

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1943

THESE

N° 117

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Paule de LARMINAT

Interne des Hôpitaux de Paris

Née le 7 Août 1903, à Neuvy (Loir-et-Cher).

Présentée et soutenue publiquement le 19

17 JUIN 1943

LA COQUELUCHE MALIGNE A FORME NERVEUSE

ÉTUDE CLINIQUE ET ANATOMIQUE
ESSAI D'INTERPRÉTATION PHYSIO-PATHOLOGIQUE

Travail du Service de M. le Docteur R.-A. MARQUÉZY
à l'Hôpital Claude-Bernard

Président : M. CATHALA, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
1943

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : De LARMINAT

Prénom : Paule.

Date de soutenance :

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque)

De LARMINAT (Paule).— La coqueluche maligne à forme nerveuse (Etude clinique et anatomique. Essai d'interprétation physio-pathologique). — Paris, Imp. R. Foulon, 1943, in-8°, 199 p., 6 fig.

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1943, N°).

De LARMINAT (Paule).— La coqueluche maligne à forme nerveuse (Etude clinique et anatomique. Essai d'interprétation physio-pathologique). — Paris, Imp. R. Foulon, 1943, in-8°, 199 p., 6 fig.

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1943, N°).

De LARMINAT (Paule).— La coqueluche maligne à forme nerveuse (Etude clinique et anatomique. Essai d'interprétation physio-pathologique). — Paris, Imp. R. Foulon, 1943, in-8°, 199 p., 6 fig.

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1943, N°).

De LARMINAT (Paule).— La coqueluche maligne à forme nerveuse (Etude clinique et anatomique. Essai d'interprétation physio-pathologique). — Paris, Imp. R. Foulon, 1943, in-8°, 199 p., 6 fig.

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1943, N°).

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1943

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Paule de LARMINAT

Interne des Hôpitaux de Paris

Née le 7 Août 1903, à Neuvy (Loir-et-Cher).

Présentée et soutenue publiquement le 19

LA COQUELUCHE MALIGNE A FORME NERVEUSE

ÉTUDE CLINIQUE ET ANATOMIQUE
ESSAI D'INTERPRÉTATION PHYSIO-PATHOLOGIQUE

Travail du Service de M. le Docteur R.-A. MARQUÉZY
à l'Hôpital Claude-Bernard

Président : M. CATHALA, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
1943



LE DOYEN BAUDOUIN

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	GASTINEL.
Parasitologie et histologie naturelle médicale ..	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CHABROL.
Pathologie chirurgicale	PETIT-DUTAILLIS.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	DUVOIR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie ..	LIAN.
Pathologie expérimentale comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	HARVIER.
	P.-VALLERY-RADOT.
Hygiène et clinique de la première enfance ..	CATHALA.
Clinique des maladies des enfants	Robert DEBRE.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	LEVY-VALENSI
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Cliniques des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CADENAT.
Clinique chirurgicale	MONDOR.
	QUENU.
	BROCQ.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHIEVASSU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	PORTES.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ..	MOCQUOT.
Clinique thérapeutique médicale	LEVEUF.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LOEPER.
Clinique thérapeutique chirurgicale	LEMAITRE.
Clinique propédeutique	SENEQUE.
Clinique de la Tuberculose	M. VILLARET.
Clinique chirurgicale orthopédique	TROISIER.
Clinique de cardiologie	MATHIEU.
Clinique de neuro-chirurgie	DONZELOT.
Assistance Médico-sociale	Clovis VINCENT.
	N...
Professeurs sans chaire	DOGNON.
	HAZARD.
	JAYLE.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.			MM.		
AMELINE	Pathologie	chirurgicale.	DE GENNES	Pathologie	médicale.
BARIETY	Pathologie	médicale.	JOANNON	Hygiène	
BESANÇON Justin..	Hydrologie.		LACOMME	Obstétrique.	
BONNET	Bactériologie		LANTUEJOUL	Obstétrique.	
BOULIN	Pathologie	médicale.	LAVIER	— Parasitologie.	
BROUET	Pathologie	médicale.	LELONG	Pathologie	médicale.
BULLIARD	Histologie.		LEMAIRE	Pathologie	expérimentale.
CACHERA	Pathologie	médicale.	LENEGRE	— Pharmacologie.	
CORDIER	Anatomie.		Mlle J. LEVY	Pathologie	médicale.
COSTE	Pathologie	médicogicale.	MARCHAL	Pathologie	chirurgicale.
JOUVELAIRE (Roger)	Urologie.		MENEGAUX	Pathologie	médicale.
DELARUE	Anatomie	pathologique.	MOLLARET	Pathologie	médicale.
DELAY	Pathologie	médicale.	MOUQUIN	Pathologie	chirurgicale.
DESGREZ (H.)	Physique.		PATEL	Ophthalmologie.	
DESOLLE	— Médecine légale.			Physiologie.	
DIGONNET	Obstétrique.		RENARD	Pathologie	chirurgicale.
DOGNON	Physique.		RICHET		
FEVRE	Pathologie	chirurgicale.	SICARD	Pathologie	médicale.
FUNCK-BRENTANO	Pathologie	chirurgicale.	SOULIE	Obstétrique.	
GALLIARD	Parasitologie.			Pathologie	médicale.
GARCIN	Pathologie	médicale.	SUREAU		
Mlle GAUTHIER-	Anatomie	pathologique.	TURPIN	Pathologie	chirurgicale.
			WILMOTH	Pathologie	médicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie	HUGUENIN	Anatomie Pathologique.
	chirurgicale.		
CHAILLEY-BERT ..	Physiologie.	LE LORIER	— Obstétrique.
GUENIOT	Obstétrique.	NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
HEITZ-BOYER	Pathologie	PIEDELIEVRE . .	Médecine légale.
	chirurgicale.	VAUDESCAL	Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
LAJOUANINE	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
BRULE		GATELLIER ...	
LAROCHE Guy		de GAUDART	
MOREAU		d'ALLAINES .	
SEZARY		MOULONGUET	
		MOURE	

MM.	
ECALLE	} Clinique obstétricale
VIGNES	

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
N...	Education physique
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique
DECHAUME	Stomatologie.
Il...	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR J. CATHALA

Professeur de Clinique et d'Hygiène de la Première Enfance
Médecin de l'Hôpital Trousseau

*Qui a bien voulu me faire le
grand honneur de présider cette
thèse.*

Respectueux remerciements.

A MON MAITRE
MONSIEUR LE DOCTEUR R.-A. MARQUÉZY
Médecin de l'Hôpital Trousseau

*Qui m'a inspiré ce travail, aidée
de ses conseils et toujours témoigné
la plus bienveillante indulgence.*

*Qu'il veuille bien trouver ici l'ex-
pression de ma vive reconnaissance
et de mon respectueux attachement.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage :

- 1931-32 MONSIEUR LE PROFESSEUR CARNOT
MONSIEUR LE PROFESSEUR CUNEO
1932-33 MONSIEUR LE DOCTEUR L. RAMOND

Externat :

- 1933-34 MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ OKINCZYC
1934-35 MONSIEUR LE PROFESSEUR BRINDEAU
1935-36 MONSIEUR LE DOCTEUR R.-A. MARQUÉZY
1936-37 MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ L. DE GENNES

Externat en premier :

- 1937-38 MONSIEUR LE DOCTEUR M. HAMBURGER
MONSIEUR LE DOCTEUR DEGOS

Internat :

- 1938-39 MONSIEUR LE PROFESSEUR SORREL
1939-40 MONSIEUR LE DOCTEUR J. TINEL
MONSIEUR LE DOCTEUR G. LABEY
1940-41 MONSIEUR LE DOCTEUR M. LAMY
1941-42 MONSIEUR LE DOCTEUR FAROY
MONSIEUR LE DOCTEUR R.-A. MARQUÉZY

SILENTIUM VERBIS ELOQUENTIUS

A MADemoisELLE LE DoCTEUR MARCELLE LADET

Médecin assistant de l'Hôpital Trousseau

*Qui, avec une patience inlassable,
a bien voulu me prodiguer son
temps, ses conseils, sa science, pour
m'aider dans l'exécution de ce
travail.*

*Très vive et affectueuse grati-
tude.*

A TOUS CEUX QUI ONT PARTICIPÉ À CETTE THÈSE
PAR LEURS TRAVAUX OU PAR LEURS CONSEILS

MONSIEUR LE DoCTEUR J. REILLY

MONSIEUR LE DoCTEUR IVAN BERTRAND

MADemoisELLE LE DoCTEUR GAUTHIER-VILLARS

MADemoisELLÉ DUPAIGNE

MADemoisELLE O. LHOMME

INTRODUCTION

La coqueluche, au cours de la seconde enfance, chez des enfants sans tare importante, soignés en ville, est habituellement considérée comme une maladie infectieuse bénigne. Son pronostic, au contraire, appelle quelques réserves lorsqu'elle frappe des nourrissons hypotrophiques, en milieu hospitalier.

Des complications pulmonaires et nerveuses sont, en effet, très fréquentes dans ces conditions.

Les broncho-pneumonies de la coqueluche, connues de tous temps, ont été bien étudiées par de nombreux auteurs.

Les complications nerveuses forment un groupe moins nettement déterminé. Cliniquement, elles ont toutes été décrites, mais elles ont été diversement interprétées.

Dans son important service de coquelucheux de l'hôpital Claude-Bernard, notre Maître, M. le Docteur R.-A. MARQUÉZY, a été frappé, à maintes reprises, par l'*aspect malin* que peuvent revêtir ces complications nerveuses quand elles atteignent des enfants au-dessous de deux ans. Il lui a paru intéressant de grouper les faits cliniques, de classer les observations, de confronter les résultats histologiques, afin d'essayer de distinguer dans la coqueluche les complications nerveuses de type bénin à évolution le plus souvent favorable, au moins *quoad vitam*, des complications nerveuses de type malin, toujours immédiatement très graves. C'est l'étude de ces *accidents malins à forme nerveuse de la coqueluche* qui fera l'objet de cette thèse. Nous l'avons poursuivie au point de vue clinique et anatomo-histologique, afin d'essayer d'éclairer le mécanisme physio-pathologique de cette question encore confuse de la malignité au cours de la coqueluche.

De fait, toutes les complications nerveuses de cette affection ont été déjà signalées, mais il semble que le caractère malin qu'elles revêtent parfois n'a pas été clairement vu par les auteurs. Seul, au début du xx^e siècle, V. HUTINEL a parlé explicitement de la malignité au cours de la coqueluche. Il faut ensuite attendre la thèse de Mlle LADET, en 1937, pour voir reparaitre le terme de syndrome malin de la coqueluche. Et pourtant, cette complication nerveuse très particulière n'est pas passée inaperçue, mais elle a été interprétée différemment selon les auteurs.

Elle se présente essentiellement *sous quatre aspects cliniques* : tantôt, au cours d'une coqueluche banale, parfois absolument bénigne et apyrétique, brusquement, la température monte en flèche à 40° , 41° ou même 42° , tandis que l'enfant devient d'une pâleur cyanotique impressionnante et présente des phénomènes ataxo-adiynamiques d'emblée alarmants (*forme pâleur hyperthermie*) ; tantôt, à ces signes, viennent s'ajouter des crises convulsives soit isolées, soit répétées, pouvant aller jusqu'à un véritable état de mal réalisant une *forme maligne convulsive* ; tantôt, quoique plus rarement, des signes de *localisation en foyer*, s'associant à ces symptômes, donnant des tableaux de paralysies diverses : hémiplégie, monoplégie ; enfin, dans certains cas, exceptionnels à la vérité, le syndrome malin apparaît brutalement sous forme de *mort subite* au cours d'une coqueluche souvent sans gravité apparente.

Il est intéressant de remarquer que ces aspects de la coqueluche maligne évoquent immédiatement, non seulement l'idée du syndrome malin de V. HUTINEL, décrit à propos des maladies infectieuses de l'enfance, mais aussi celle du *syndrome « pâleur-hyperthermie »* décrite par le Professeur OMBREDANNE au cours des suites opératoires de certaines interventions chirurgicales chez l'enfant, de même celle du *syndrome neuro-toxique* de M. RIBADEAU-DUMAS chez des nourrissons souvent hypotrophiques ou enfin celle du *syndrome malin* étudié par M. R.-A. MARQUÉZY et par Mlle M. LADET dans leur Rapport sur le syndrome malin au cours des toxi-infections.

Quel que soit, en effet, le nom qu'on lui donne, ce syndrome présente le même aspect clinique d'exception-

nelle gravité, réalisant une véritable sidération de l'organisme, dont les principales fonctions sont perturbées. A l'autopsie, c'est toujours le même *substratum anatomique* : congestion vasculaire généralisée de tout le système nerveux, accompagnée d'œdème de l'encéphale, hyperhémie des viscères et du tissu lymphoïde, hémorragies des muqueuses digestives. Enfin, l'évolution est toujours d'une extrême sévérité et quelle qu'en soit l'étiologie, le pronostic est toujours très réservé.

Jusqu'ici, ces complications nerveuses malignes de la coqueluche, d'une façon générale, ont été rapportées à des lésions inflammatoires d'encéphalite. De ce fait, le tableau clinique du syndrome malin est habituellement considéré comme un des aspects de l'« *encéphalite* », notamment comme un de ses modes de terminaison fatale. Or, il semble que cette explication des manifestations nerveuses malignes de la coqueluche mérite d'être révisée; elle ne paraît pas correspondre constamment aux lésions anatomiques que nous avons constatées au niveau du cerveau et qui donnent beaucoup plus l'aspect d'un bouleversement vasculaire que celui de lésions inflammatoires. Ces constatations, à la lueur de faits expérimentaux récents, nous font entrevoir, à l'origine de ces manifestations nerveuses, plus un dérèglement neuro-végétatif que l'évolution d'une infection spécifique ou non au niveau des centres nerveux.

Pour conclure, nous voudrions essayer de démontrer dans ce travail que toutes ces formes malignes nerveuses peuvent être réunies dans un même chapitre clinique, qu'elles ont entre elles d'étroits liens anatomiques, et que leur pathogénie le plus souvent univoque, relève beaucoup plus souvent d'un trouble vasculaire que d'un processus inflammatoire. Aussi le terme d'« *encéphalose* » nous paraît-il mieux convenir que celui d'encéphalite.

Cette étude a pu être faite grâce au nombre très important d'observations rassemblées à l'hôpital Claude-Bernard, dans le service des coquelucheux de notre Maître, M. R.-A. MARQUÉZY, pendant une période de quatre années, d'octobre 1936 à octobre 1941, déduction faite de l'année 1939-1940, pendant laquelle, du fait des circonstances, les statistiques se sont trouvées erronées.

Pendant cette période, sur un total de 2.266 malades

hospitalisés au pavillon Teissier, réservé à la coqueluche, le nombre des décès s'est élevé à 179, soit une *mortalité de 7,89 %*, due en grande majorité aux deux complications principales de la coqueluche : la broncho-pneumonie et le syndrome malin. La coqueluche maligne à forme nerveuse est, en effet, d'un pronostic redoutable et nous verrons que son taux de mortalité atteint le chiffre impressionnant de 92,18 %. Cette malignité ne se manifeste pas toujours d'ailleurs par les signes uniquement nerveux que nous avons signalés. Dans certains cas, elle prend la forme d'une complication pulmonaire grave à type de broncho-pneumonie suraiguë, le plus souvent mortelle, *véritable syndrome malin à forme pulmonaire*, comme l'ont précisé MM. R.-A. MARQUÉZY, J. DELARUE et J. DI MATTEO ⁽¹⁾ et sur lequel nous ne reviendrons que pour montrer ses connexions cliniques et anatomiques avec le syndrome malin à forme nerveuse. Il est d'ailleurs des formes de transition (*forme neuro-pulmonaire*) sur lesquelles nous insisterons.

Nous diviserons notre travail en sept chapitres :

- I. — *Historique.*
- II. — *Généralités.*
- III. — *Etude clinique appuyée sur quelques observations particulièrement suggestives.*

Ce chapitre comprend deux parties :

- 1. — *Le syndrome malin à forme nerveuse de la coqueluche sans surinfection initiale :*

- A. — forme pâleur-hyperthermie
- B. — forme convulsive
- C. — forme avec localisation en foyer
- D. — la mort subite.

- 2. — *Le syndrome malin au cours de la coqueluche avec surinfection :*

- A. — l'oto-mastoïdite
- B. — la broncho-pneumonie

⁽¹⁾ MARQUÉZY (R.-A.), DELARUE (J.) et DI MATTEO (J.). — Archives Françaises de pédiatrie, 1942, tome I, n° 2. — Les broncho-pneumonies de la coqueluche. Essai d'interprétation physio-pathologique.

DI MATTEO (J.). — Les broncho-pneumonies de la coqueluche. Thèse, Paris, 1942, Foulon, édit.

IV. — *Les limites cliniques du syndrome malin à forme nerveuse.*

A) le syndrome malin à forme pulmonaire, comprenant :

- a) les formes de transition neuro-pulmonaires,
- b) les formes pulmonaires suraiguës.

B) les manifestations nerveuses bénignes de la coqueluche, comprenant :

- a) certaines convulsions
- b) certaines localisations en foyer.

V. — *Pronostic* : toujours d'une extrême gravité en raison des perturbations profondes que le syndrome entraîne dans l'organisme, en raison aussi, sans doute, du terrain le plus souvent déficient sur lequel évolue l'affection.

VI. — *Anatomie pathologique* : frappante par l'uniformité de ses lésions

a) le système nerveux présente une vaso-dilatation importante avec stase et infiltration sanguine péri-vasculaire, de l'œdème péri-vasculaire, péricellulaire, tissulaire. Ces lésions sont diffuses, mais prédominent cependant dans le cortex et la région infundibulo-tubérienne. On les retrouve dans le système nerveux périphérique et dans le système neuro-végétatif.

Les altérations cellulaires sont inconstantes.

b) les viscères présentent, également, d'importantes lésions vasculo-sanguines : hyperhémie généralisée, hypertrophie du tissu lymphoïde, infiltration hémorragique des muqueuses digestives, avec, à l'examen histologique, des altérations vasculaires et une atteinte de tout le système réticulo-endothélial.

VII. — *Essai physio-pathologique.*

Nous essaierons, dans ce chapitre, de discuter les rapports que peuvent présenter les lésions anatomo-histologiques du syndrome malin avec celles qui résultent d'une atteinte du système neuro-végétatif, lésions qui sont actuellement bien connues grâce aux travaux de nombreux auteurs.

De même, passant en revue les symptômes cliniques de la malignité, nous chercherons dans quelle mesure ils

peuvent être rapportés à un dérèglement neuro-végétatif, travail qui nous sera rendu possible par l'existence d'une riche documentation expérimentale concernant cette question.

A la lueur de ces constatations, nous pourrons alors éliminer les diverses théories pathogéniques proposées jusqu'ici pour expliquer la malignité, ne retenant que celle de l'atteinte du système neuro-végétatif bien mise en lumière il y a quelques années par M. R.-A. MARQUÉZY et Mlle M. LADET.

Cette théorie nous paraît pouvoir expliquer l'ensemble des phénomènes observés sans que nous ayons aucunement la prétention de vouloir préciser le mode d'atteinte, ni le mécanisme par lequel réagit ce système, toutes ces précisions étant encore très prématurées dans l'état actuel de nos connaissances.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

La notion de malignité au cours de la coqueluche ne paraît pas avoir retenu l'attention des auteurs à travers les âges. Il nous semble qu'avant la thèse de Mlle LADET, en 1937, seul V. HUTINEL en ait parlé nettement.

Cependant, la malignité a été reconnue dès l'antiquité. HIPPOCRATE parlait déjà des fièvres malignes « dont l'issue est incertaine, les crises anormales ». Mais il ne semble pas toujours distinguer la malignité de la gravité, de même que GALLIEN qui la considère comme « un processus irrégulier et tortueux ».

Les Latins, au contraire, séparaient nettement les formes malignes des formes graves.

Puis, jusqu'au xvi^e siècle, la notion de malignité devint plus confuse. C'est FERNEL qui, selon Bos, aurait formé, le premier, le groupe des fièvres malignes. SENNERT décrit une « maladie maligne » : elle a quelque chose de vicieux qui abat les forces, une disproportion entre le danger réel et les phénomènes apparents, d'où une bénignité simulée et une mort d'apparence inopinée. WILLIS attribue au système nerveux la malignité des maladies.

Au xvii^e siècle, une réaction se dessine contre l'idée de malignité. SYDENHAM trouve qu'on abuse du terme, mais, malgré ses efforts, il ne parvient pas à déraciner des esprits l'idée de malignité.

BORSIERI, au xviii^e siècle, marque une véritable renaissance de la tradition hippocratique. Il appelle maligne « ces fièvres qui s'avancent insidieusement, obscurément, sous une apparence de bénignité et qui, subitement,

sans cause connue, abattent les forces, lèsent l'action du cœur et des nerfs, et entraînent à leur suite des symptômes insolites, fâcheux, bien différents de ceux que présente une maladie simple et pure ». Il parle de l'affaissement global des forces, des lipothymies, du pouls languissant, de la mort subite et imprévue. Pour lui, toute maladie : rougeole, pleurésie, etc., peut devenir maligne « car la malignité constitue l'espèce non le genre ». Il se rapproche ainsi de ce que nous appelons syndrome malin, qui peut survenir au cours de n'importe quelle toxi-infection.

Au xix^e siècle, pendant une vingtaine d'années, le mot malignité est proscrit du langage médical avec BROUSSAIS, MÉRAT, CORVISART, qui en sont les adversaires déclarés, tandis que d'autres auteurs y sont au contraire favorables, comme JAUME, BOS, PIDOUX et MATICE qui s'exprime ainsi : La malignité consiste dans « les signes indiquant la cessation prochaine de la vie au moment où, dans un certain nombre de cas, le péril semble encore éloigné ou ne paraît pas exister ». Pour TROUSSEAU, on voit survenir « une faiblesse subite, un désordre de la circulation, l'irrégularité du pouls, une accélération considérable des mouvements respiratoires, une dyspnée excessive ».

Les thèses de 1870 définissent assez précisément la malignité qui « est un syndrome clinique ne constituant nullement une maladie unique, individuelle, mais pouvant surgir dans toute maladie ». Nous retrouvons, là encore, notre notion moderne du syndrome malin.

CHAUFFARD et JACCOUD adoptent la notion hippocratique de malignité.

On essaya alors de rapprocher la malignité clinique des lésions anatomiques trouvées aux autopsies, mais on s'aperçut bientôt que, souvent, l'anatomie pathologique ne permettait pas de conclure et que la gravité de certains cas restait mystérieuse. On invoqua alors la notion de terrain qui prit une importance primordiale avec GUINON, DECHAMBRE, JACCOUD.

Au début du xx^e siècle, V. HUTINEL groupe les syndromes de la malignité, les notions pathologiques et consacre définitivement le terme de « syndrome malin ». Il réunit sous ce nom les formes adynamiques des mala-

dies infectieuses, le collapsus, la mort subite, ces deux derniers étant, dit-il, « l'expression la plus élevée du syndrome malin ». Dans sa pathogénie, il s'arrête déjà sur « l'action du système neuro-végétatif qui semble dominer l'évolution des accidents et explique le mieux les manifestations les plus caractéristiques du syndrome malin ».

Mais, ce qui nous intéresse particulièrement ici, c'est que, avec lui, nous entendons parler, pour la première fois, de la malignité dans la coqueluche à propos des broncho-pneumonies : « Ces broncho-pneumonies malignes apparaissent, le plus souvent, au cours ou dans la convalescence de maladies générales à déterminations bronchiques : rougeoles, grippez, *coqueluches*, diphtéries; alors elles ne respectent pas longtemps les enfants déjà grands et, dans les casernes, elles occasionnent parfois des épidémies redoutables ». Pour lui, le syndrome malin est surtout caractérisé par l'apparition de vomissements, d'asthénie, d'hypotension, de troubles nerveux et circulatoires, d'éruptions érythémateuses qui sont devenues rares aujourd'hui, de modifications de la courbe thermique.

Après V. HUTINEL, la notion du syndrome malin dans la coqueluche semble avoir échappé aux auteurs. Il faut attendre la thèse de Mlle M. LADET pour trouver le terme de *coqueluche maligne*.

Il peut paraître curieux qu'un tableau clinique aussi caractéristique que celui du syndrome malin au cours de la coqueluche, n'ait pas paru attirer l'attention des auteurs. En réalité, comme nous le faisons remarquer dans notre introduction, il n'est pas exact de dire que ces faits soient restés ignorés. Si l'on étudie attentivement les travaux sur la coqueluche parus depuis le début du ^{xx}e siècle, on s'aperçoit que le tableau clinique du syndrome malin n'est pas passé complètement inaperçu, mais il n'a pas été reconnu comme une entité morbide bien définie et c'est sous le nom de diverses complications nerveuses de la coqueluche qu'on en trouve la description, notamment les encéphalites, les convulsions, les paralysies, dont les formes graves paraissent avoir été confondues avec la forme maligne de la coqueluche. Toutes ces formes, à la vérité, sont réunies, nous semble-t-il, par un même substratum anatomo-pathologique où do-

mine une note générale de congestion vasculaire : hyperhémie du cerveau, du système nerveux périphérique et du système neuro-végétatif; œdème cérébral important; congestion de tous les viscères, des muqueuses digestives; tuméfaction du tissu lymphoïde; réaction du tissu réticulo-endothélial.

Une rapide revue historique des complications nerveuses de la coqueluche nous permettra d'y découvrir ce qui peut se rapporter au syndrome malin.

Ces complications nerveuses sont surtout connues depuis le milieu du XIX^e siècle. Cependant, il semble que SYDENHAM, dès le XVII^e siècle, les ait notées, et l'on trouve des observations de convulsions au cours de la coqueluche dans les épidémies de Copenhague, en 1775 et de Dillingen, en 1811.

En 1842, les complications nerveuses de la coqueluche sont étudiées par BARRIER, puis, en 1844, par RILLET et BARTHEZ.

En 1848, WEST entrevoyait déjà très bien l'importance des complications nerveuses : convulsions, congestion du cerveau, hydrocéphalie. A tous moments de la coqueluche, dit-il, il faut craindre qu'une de ces complications vienne transformer cette banale maladie en la plus formidable affection. Il attire spécialement l'attention *sur les signes nerveux qui, en un jour ou deux, amènent une terminaison fatale, alors que souvent tout faisait croire à la guérison prochaine*. Parfois, c'est un aspect de congestion du cerveau avec assoupissement suivi de convulsions, puis d'un coma fatal.

BROCHIN, en 1871, insiste sur les convulsions de la coqueluche. « *Quand l'enfant survit à la première crise, la face est pâle, décolorée, livide, il semble que le système capillaire soit à vide* ». Ce tableau n'évoque-t-il pas celui que l'on rencontre dans le syndrome pâleur-hyperthermie des nourrissons ? A l'autopsie, il note « la rougeur » de l'estomac, « la rougeur partielle » de la muqueuse intestinale, « l'injection du cerveau ». Mais il pense que toutes ces constatations anatomo-pathologiques n'ont pas d'intérêt, n'ayant aucun lien avec la maladie. Et pourtant, ne sont-ce pas précisément des lésions analogues qui attirent notre attention aujourd'hui dans les autopsies de sujets morts de coqueluche maligne ?

TROUSSEAU, en 1877, parle de congestion cérébrale, avec délire, agitation et pronostic d'autant plus grave que l'enfant est plus jeune.

En 1882, Cadet DE GASSICOURT présente l'observation d'un enfant de deux ans et demi mort en quarante-huit heures, dans un tableau assez évocateur de coqueluche maligne, et range le syndrome dans le groupe des « paralysies cérébrales de la coqueluche ».

En 1883, Henri ROGER décrit bien une forme grave de la coqueluche « l'hypercoqueluche », mais qui vraiment n'a rien à voir avec la malignité dont la notion n'apparaît dans aucune des complications qu'il décrit. La gravité, selon lui, est due seulement à la fréquence et à l'intensité des quintes.

Pourtant, au chapitre de l'évolution, il donne un tableau qui évoque dans nos esprits l'idée de malignité, bien qu'il ne lui donne pas ce nom : « Parfois cependant, dit-il, après être restée bénigne pendant trois à quatre semaines, la coqueluche change de face et s'aggrave de façon notable, soit spontanément, soit plutôt sous l'influence d'une maladie intercurrente dont la cause la plus fréquente est le refroidissement. C'est surtout la coqueluche des très jeunes enfants qui est sujette à ces changements inattendus : chez eux, *l'affection, en apparence la plus normale et la plus légère, peut se transformer d'un moment à l'autre et se compliquer d'accidents rapidement mortels* ».

BLACHE, la même année, parle de signes nerveux graves avec altération subite et profonde de la physiologie.

VIDAL, en 1885, rapporte des observations intéressantes de troubles cérébraux, mais sans rapport avec la malignité. Il est le premier à mettre en doute la théorie mécanique des complications nerveuses, et c'est à ce moment que l'on commence à entrevoir la possibilité d'une théorie infectieuse.

En 1897, MICHEL, dans sa thèse, étudie les complications nerveuses de l'infection coquelucheuse, et il trace un tableau qui évoque celui des coqueluches malignes à forme pulmonaire. Les symptômes bronchiques et nerveux, dit-il, augmentent ensemble d'intensité. Puis, un jour, la bronchite s'efface devant les troubles nerveux qui s'accroissent et entraînent la mort en un ou deux jours.

Dans d'autres cas, la coqueluche évolue de façon bénigne pendant plusieurs semaines, puis, tout à coup, la mort vient surprendre le malade par un « désordre cérébral » inattendu.

En 1898, LEROUX passe en revue tous les cas connus de paralysies de la coqueluche, mais aucun d'eux n'évoque l'idée de malignité.

De 1899 à 1902, de nombreuses thèses bien documentées sont faites sur les complications nerveuses de la coqueluche, par HORVENO, HOCKENJOS qui pense que les hémorragies ne sont pas, comme on le croyait, la cause de la mort, VALENTIN, GUIOT, mais dans aucune, nous ne surprenons la moindre allusion à un syndrome malin possible.

Pourtant, à l'étranger, et notamment en Amérique, GRAHAM en 1903 et HULL la même année, relatant des observations de coqueluche comportant des signes assez évocateurs de malignité, torpeur, parésie, température à 41°, ou bien torpeur brusque ou progressive. Il semble, dit HULL, que les malades aient résisté à la toxémie jusqu'au bout de leurs forces qui cèdent tout à coup. Nous n'avons pas encore, semble-t-il, rencontré explicitement mentionnée cette notion de toxicité au cours de la coqueluche.

En 1904, NEURATH reprend cette idée d'inflammation d'origine toxique.

COMBY, en 1907, publie un important travail sur les encéphalites aiguës de l'enfant avec trois cas d'encéphalites post-coquelucheuses, mais à vrai dire, rien n'y évoque l'idée de malignité que l'on ne trouve pas non plus dans les travaux d'AUSSET en 1910.

En 1924, en Allemagne, HÜSLER et SPATZ étudient l'anatomie pathologique des sujets décédés de coqueluche, et décrivent une dégénérescence des cellules nerveuses du cerveau qu'ils attribuent à une encéphalite.

Les mêmes lésions sont rapportées à des embolies gazeuses par NEUBURGEN (1925).

Les années suivantes, divers auteurs étrangers : BERRARDI, BLASI, JOCKIMS, FORD, SINGER citent des cas d'encéphalite sans aucun rapport avec le syndrome malin qui nous occupe.

Aucune allusion à ce syndrome n'est trouvée non plus dans le *Précis de Médecine infantile* de WEIL et MOURIQUAND qui date de 1928, ni dans l'article de BERTOYE, de Lyon, en 1929.

En 1933, GRENET et MOURRUT insistent sur l'encéphalite de la coqueluche dont, depuis lors, on parlera de plus en plus, mais les tableaux qu'en donnent WIESSNER, SANTILLANA, GAMBIRASSI, ELLISON, n'ont aucune analogie avec le syndrome neuro-toxique.

MOURRUT, dans son importante thèse si documentée sur les convulsions de la coqueluche, ne parle pas nettement de malignité. Il y décrit cependant des formes suraiguës et aiguës se terminant par la mort en vingt-quatre heures ou quelques jours après le début des accidents qui, à notre avis, pourraient concerner des observations de syndrome malin, bien qu'à vrai dire, dans aucune d'elles on ne retrouve ce tableau clinique si caractéristique et si évocateur. Et, pourtant, il est impossible qu'un tel syndrome, relativement fréquent dans la coqueluche, ait complètement échappé à des auteurs aussi avertis. D'ailleurs, les lésions anatomiques trouvées aux autopsies ressemblent trait pour trait à celles que nous trouvons chez nos sujets décédés de syndrome malin. Et il leur applique la magistrale description donnée en 1925 par M. RIBADEAU-DUMAS au sujet des encéphalites congestives et hémorragiques des maladies infectieuses de l'enfance : « le cerveau est congestionné, les veines sont gorgées de sang, les méninges sont hyperhémisées et il peut exister un exsudat méningé rosé. La substance cérébrale est de teinte hortensia, piquetée de taches vasculaires aussi bien dans la zone de l'écorce et du centre ovale que dans la région des noyaux gris centraux ». Nous verrons combien ces aspects sont analogues à ceux que nous trouvons nous-mêmes dans nos autopsies de syndrome malin de la coqueluche. Ceci ne nous étonnera pas puisque, dès le début de ce travail, nous avons émis l'hypothèse que certaines des formes cliniques des « encéphalites » ou des convulsions de la coqueluche, décrites par les auteurs, pouvaient s'identifier avec le syndrome malin.

A ce propos, DAGNÉLIE, DUBOIS, FONTEYNE, LEY, MEUNIER, VAN BOGAERT émettent un point de vue assez inté-

ressant. Ils notent la forme convulsive généralement associée à des troubles thermiques, à la perte de la conscience, à des troubles respiratoires parfois. L'évolution est variable : dans certains cas, mort rapide en quelques heures ou quelques jours ; dans les autres cas, si *l'évolution est assez longue*, possibilité d'apparition de signes en foyer.

Et pourtant, dans les travaux les plus récents sur la coqueluche, thèse de Mlle M. T. COMBY, article de M. Julien MARIE dans *l'Encyclopédie*, et mises à part les thèses faites dans le Service du Docteur R.-A. MARQUÉZY à l'hôpital Claude-Bernard, on n'arrive pas à trouver la trace d'une notion de malignité au cours de la coqueluche ; seule la notion de gravité y est étudiée.

Néanmoins, en conclusion de cet exposé un peu long sur la malignité et les complications nerveuses de la coqueluche, il nous semble que nous sommes autorisés à dire, comme LABORDE à la fin du siècle dernier, que, somme toute, la malignité, et nous ajouterons : dans la coqueluche, est une notion réelle, une vérité qui a toujours été reconnue à travers les âges et que si « *le mot* peut bien ne pas venir à la bouche et ne pas être prononcé, *la chose* vient à coup sûr à la pensée du praticien ».

CHAPITRE II

GENERALITÉS

Précisons, au début de ce chapitre :

1° que notre étude porte sur les 2.266 *coquelucheux* admis au Pavillon Teissier, à l'Hôpital Claude-Bernard, pendant une période de quatre années : d'octobre 1936 à octobre 1941, exception faite de l'année 1939-1940, d'une part parce que le pavillon s'est trouvé fermé pendant une période de six mois à dater de la déclaration de guerre, d'autre part, parce qu'au cours des six mois suivants, par suite des circonstances, les observations se sont trouvées ou absentes ou incomplètes, ce qui ne nous permet pas d'établir des statistiques exactes concernant cette période;

2° que nous avons exclu de notre étude sur le syndrome malin de la coqueluche tous les cas compliqués d'une autre maladie contagieuse, telle que rougeole, varicelle, scarlatine, etc. Il est, en effet, impossible dans ces cas de savoir à laquelle des affections en cause attribuer l'apparition des symptômes de malignité.

Il s'agit donc ici de *coqueluches simples, non associées* à une autre maladie infectieuse. Par contre, nous avons gardé les associations de la coqueluche avec une surinfection telle que oto-mastoïdite ou broncho-pneumonie, qui nous paraissaient particulièrement intéressantes à envisager à cause de leur fréquence et de leur participation possible dans l'apparition de la malignité.

Nous envisagerons successivement :

— la fréquence du syndrome malin à forme nerveuse dans la coqueluche;

- ses conditions d'apparition;
- sa gravité selon les années et les formes cliniques.

I. — FRÉQUENCE DU SYNDROME MALIN A FORME NERVEUSE.

a) sur une période de quatre années :

Pendant les quatre années qui nous intéressent, 2.266 malades ont été hospitalisés au Pavillon Teissier. *La mortalité générale a été de 179 décès, soit 7,89 %.*

Sur ces 2.266 coquelucheux, on compte 105 *syndromes malins, tant à manifestation nerveuse qu'à manifestation pulmonaire, soit 4,67 %.*

Sur les 105 syndromes malins, 64 *concernaient des formes nerveuses et 41 des formes pulmonaires.* Nous ne nous arrêterons pas à celles-ci qui ont fait l'objet de la récente thèse de DI MATTEO.

Des 179 décès au cours de la coqueluche, 100 furent dus au syndrome malin tant à manifestations nerveuses que pulmonaires, soit, sur la mortalité totale, une mortalité de 55,86 % par syndrome malin.

Sur les 64 syndromes malins à forme nerveuse, il y eut seulement 5 guérisons et 59 décès, soit une mortalité de 92,18 %.

b) par année :

En 1936-37, 344 coqueluches — 17 syndromes malins à forme nerveuse, soit 4,94 %, avec 17 décès, soit 100 %.

En 1937-38, 430 coqueluches — 11 syndromes malins à forme nerveuse, soit 2,55 %, avec 11 décès, soit 100 %.

En 1938-39, 717 coqueluches — 12 syndromes malins, soit 1,67 %, avec 10 décès, soit 83,33 %.

En 1940-41, 775 coqueluches et 24 syndromes malins, soit 3,09 %, avec 21 décès, soit 87,5 %.

On voit que les années 1936-37 et 1940-41 furent particulièrement favorables à l'apparition du syndrome malin, et que les années 1936-37 et 1937-38 furent particulièrement meurtrières.

c) par saison :

Nous avons calculé que, sur le total de 64 syndromes malins à forme nerveuse :

21 eurent lieu en janvier, février, mars;

21 eurent lieu en avril, mai, juin;

14 eurent lieu en juillet, août, septembre;

8 eurent lieu en octobre, novembre, décembre.

La malignité semble donc particulièrement fréquente en hiver et au printemps, mais, en réalité, elle suit exactement la fréquence de la coqueluche elle-même qui voit aussi son maximum dans les six premiers mois de l'année.

II. — CONDITIONS D'APPARITION.

a) Influence de l'âge :

Dans la coqueluche, comme dans les autres toxi-infections, le syndrome malin est surtout fréquent chez les très jeunes enfants au-dessous de 2 ans. Notre statistique se dénombre de la façon suivante :

2 mois	1 cas	7 mois	3 cas	} soit 42 cas de 0 à 1 an	
3 mois	7 cas	8 mois	7 cas		
4 mois	6 cas	9 mois	4 cas		
5 mois	1 cas	11 mois	1 cas		
6 mois	6 cas	12 mois	6 cas	} soit 11 cas de 1 à 2 ans	
13 mois	3 cas	17 mois	1 cas		
14 mois	2 cas	18 mois	1 cas		
15 mois	1 cas	19 mois	1 cas		
16 mois	1 cas	20 mois	1 cas	} soit 11 cas au-dessus de 2 ans	
2 à 3 ans	4 cas				
3 à 4 ans	4 cas				
4 à 5 ans	2 cas				
5 à 6 ans	1 cas				

Le maximum de fréquence se trouve donc *très nettement au-dessous de 1 an*, ce qui explique probablement, en partie, l'extrême gravité du syndrome malin à l'agression duquel ne peuvent résister d'aussi faibles organismes.

b) Influence du sexe :

Il ne nous semble pas que l'on puisse invoquer l'influence du sexe dans l'apparition des signes de toxicité. Nous avons compté 27 filles et 37 garçons au total. Peut-être les garçons sont-ils plus résistants puisque, sur les 5 guérisons, il y a 4 garçons contre 1 fille.

c) *Influence du terrain :*

Elle nous paraît incontestable. Les nourrissons atteints sont souvent des hypotrophiques, des rachitiques, des enfants prématurés, débiles ou anciens débiles, des sujets ayant un passé pathologique déjà chargé : épisodes pulmonaires, diarrhéiques, infectieux.

Nous avons relevé sur nos 64 observations un total de 28 hypotrophiques notoires, soit 47,75 %. Par contre l'influence de l'hérédité, de la syphilis, de la tuberculose ne nous semble pas à retenir.

A propos de cette question du terrain, quelques points nous paraissent intéressants à considérer. Le syndrome malin apparaît, nous l'avons vu, très fréquemment entre 0 et 2 ans; or, le système nerveux du nourrisson, très imparfait et incomplet à la naissance, se développe, se façonne, s'adapte précisément pendant cette période. Les centres coordinateurs, en particulier, ne sont pas formés, aussi tous les réflexes ont-ils une tendance à l'irradiation illimitée.

Le système neuro-végétatif est de même imparfait et non encore en état d'assurer le rôle d'équilibre et de défense de l'individu.

On sait que le système neuro-végétatif peut être exploré par le *réflexe oculo-cardiaque*. Or, les résultats montrent un état d'hypervagotonie constant à partir de la première semaine de vie. Les tout premiers jours, le réflexe ne répond pas, point important si l'on se rappelle que c'est précisément la période de la vie du nourrisson où les opérations sont, par lui, admirablement supportées et particulièrement inoffensives. Le réflexe devient moins nettement et moins fréquemment positif à mesure que l'enfant grandit. L'évolution de ce réflexe, inexistant à la naissance, exagéré chez le nourrisson, atténué chez l'enfant, reflète les états successifs de la sensibilité végétative.

GARRELON, SANTENOISE, TINEL ont démontré que l'hypervagotonie exalte et exagère le choc quel qu'il soit, que l'hypovagotonie le ralentit, que l'état de sympathicotomie le supprime.

Il résulte de ces faits que l'état d'hypervagotonie des nourrissons expliquerait peut-être la sensibilité de ces

petits organismes, non seulement au choc opératoire, mais aussi à toute agression neuro-toxique.

TINEL, SANTENOISE et LAURENT en ont fait une véritable loi biologique : « L'hypervagotonie, disent-ils, constitue la condition essentiellement favorable aux manifestations rapides, violentes et graves des actions anaphylactiques et anaphylactoïdes comme de toutes les intoxications à électivité nerveuse ».

RISER, CADENAT et LAPASSET ont pu, ingénieusement, supprimer, par une méthode de double anesthésie, l'apparition du syndrome de choc post-opératoire chez les nouveaux-nés opérés.

Peut-être serait-il intéressant de rechercher systématiquement le réflexe oculo-cardiaque en vue d'une médication prophylactique tendant à lutter contre l'état d'hypervagotonie des nourrissons paraissant de ce fait particulièrement disposés à faire des accidents malins.

d) *Selon la gravité de la coqueluche :*

La gravité de la coqueluche ne paraît pas avoir une influence très importante sur l'apparition du syndrome malin. Parmi nos observations, nous avons relevé seulement 15 *coqueluches intenses* sur 64 *syndromes malins*, ceux-ci étant apparus par contre dans 10 coqueluches signalées bénignes. Les 39 autres cas se rapportaient à des coqueluches normales d'intensité moyenne.

e) *Influence de l'association de la coqueluche avec une surinfection telle que otite ou broncho-pneumonie :*

La surinfection joue certainement un rôle favorisant. D'ailleurs, nous aurons à discuter cette question dans l'étiologie du syndrome malin survenant sur un terrain surinfecté.

Sur nos 64 cas retenus, 30 sont apparus au cours de coqueluches pures, non surinfectées, et 34 au cours de coqueluches compliquées d'otite 19 fois, de broncho-pneumonie 7 fois, de broncho-pneumonie et d'otite 8 fois, soit 65,62 % de cas avec otite et 42,18 % de cas avec broncho-pneumonie. Au total, à peu près la moitié des cas de syndromes malins surviennent sur des sujets coquelucheux surinfectés.

f) *Date d'apparition :*

Il est souvent difficile de pouvoir préciser exactement la date d'apparition du syndrome malin par rapport à la première quinte de la coqueluche, d'une part parce que les enfants entrent souvent à l'hôpital sans aucun renseignement, d'autre part parce que ces renseignements sont, quand on les obtient, fréquemment imprécis et contradictoires.

Cependant, les résultats de nos enquêtes nous permettent de dire que le syndrome malin apparaît à des dates un peu diverses selon la forme clinique envisagée.

La majorité des syndromes « pâleur-hyperthermie » surviennent pendant les troisième et quatrième semaines de la coqueluche.

Quand il est accompagné de convulsions, il nous semble plutôt plus précoce dans les deuxième et troisième semaines.

Lorsqu'il se présente sous une forme pulmonaire suraiguë, il semble surtout fréquent à la première et à la troisième semaine, qu'il soit ou non accompagné de convulsions.

La mort subite au cours de la coqueluche est également précoce, nos trois cas se situent dans la première et la deuxième semaines des quintes.

Les trois cas avec signes de localisation en foyer que nous avons rassemblés surviennent respectivement au cours des deuxième, troisième, cinquième semaines de l'affection.

La majorité des auteurs situent l'apparition des accidents nerveux dans une période allant du 18^e au 35^e jour de la coqueluche, ce qui nous paraît plutôt un peu tardif. DI MATTEO, dans sa thèse, cite des cas très tardifs, mais il relate aussi la possibilité d'accidents avant même la première quinte typique, en pleine période catharrale et, aussi, un certain nombre dans la première semaine.

Il nous semble que *le syndrome malin, dans une coqueluche pure, sans surinfection, est en règle assez précoce*, et peut-être d'autant plus grave qu'il est plus précoce. Cependant, nous avons vu aussi des cas tardifs à la cinquième, à la sixième semaine.

Par contre, lorsque la coqueluche est compliquée d'o-

tite, de broncho-pneumonie, les signes de malignité nous paraissent plutôt tardifs, ce qui inciterait à penser que la surinfection joue bien son rôle dans l'apparition du syndrome qui surviendrait alors sur un terrain particulièrement débilité, déficient, du fait de la surinfection.

Dans la coqueluche compliquée d'otite, le syndrome malin se voit à peu près uniformément dans les six semaines qui suivent la première quinte.

Quand la coqueluche s'associe à la broncho-pneumonie, nous le voyons jusqu'à la huitième semaine.

Quand il y a association d'otite et de broncho-pneumonie, le maximum de fréquence du syndrome malin a été noté dans les troisième et quatrième semaines.

Au total, il nous semble pouvoir dire que le syndrome malin, dans les coqueluches non surinfectées, a son maximum de fréquence dans les quatre premières semaines, que ce maximum s'étale jusqu'à la huitième semaine dans les coqueluches compliquées d'otite et de broncho-pneumonie, qu'il se cantonne au contraire dans les deux premières semaines dans les formes avec convulsions et dans les formes particulièrement graves à type de mort subite. Mais, évidemment, ces conclusions auraient besoin d'être confirmées par un nombre de cas infiniment plus considérable que ceux de nos statistiques.

III. — GRAVITÉ DU SYNDROME MALIN.

Le syndrome malin est d'une extrême gravité.

Sur 64 syndromes malins à forme nerveuse, nous n'avons eu que 5 guérisons contre 59 décès, soit une mortalité de 92,18 %. Sur nos 2.266 coqueluches, le taux de mortalité par syndrome malin, tant à manifestations nerveuses que pulmonaires, était de 4,41 %. Plus de la moitié des décès de la coqueluche sont donc dus aux manifestations de la malignité.

La mortalité par syndrome malin n'est pas constante. Elle est assurément liée à un certain « génie épidémique ».

Nous avons eu :
en 1936-37, 17 décès sur 17 syndromes malins, soit 100 %

en 1937-38, 11 décès sur 11 syndromes malins, soit 100 %
en 1938-39, 10 décès sur 12 syndromes malins, soit 83,33
p. 100.

en 1940-41, 21 décès sur 24 syndromes malins; soit 87,5
p. 100.

Ainsi, l'épidémie de 1938-39 a été la moins grave; celles de 1936-37 et de 1937-38 les plus meurtrières.

La gravité varie aussi selon les formes cliniques.

Dans les formes avec localisation en foyer, le taux de mortalité est de 100 %.

La forme pâleur-hyperthermie avec ou sans convulsions est d'un pronostic relativement plus favorable avec 88,88 % de décès.

Il faut remarquer, à propos des convulsions, que celles que nous avons vu survenir sans signes de malignité au cours de la coqueluche, ont toutes été suivies de guérison, soit 13 cas sur 13. On doit d'ailleurs insister sur la rareté de ces formes bénignes qui ne constituent que 18,18 % des convulsions de la coqueluche.

Les formes accompagnées d'otite seraient également moins graves, 88,88 % de décès seulement.

Sur nos 15 cas de syndromes malins de coqueluche compliquées de broncho-pneumonies, nous n'avons eu qu'une guérison, soit une mortalité de 93,33 %.

Il est à noter que le syndrome malin à forme pulmonaire suraiguë nous paraît essentiellement pernicieux; le taux de mortalité s'est élevé à 100 % dans la période qui nous intéresse.

Le syndrome malin à forme nerveuse nous paraît donc d'un pronostic relativement meilleur. Cependant, s'il n'est pas constamment fatal, il est toutefois grevé d'une très lourde mortalité.

Retenons de cet exposé la variation de fréquence de la malignité selon les années, son apparition chez les enfants très jeunes, au-dessous de deux ans, et chez les enfants tarés, hypotrophiques, débilités, question de terrain qui nous paraît particulièrement importante; enfin l'extrême gravité du syndrome malin qui, selon les formes cliniques, atteint un taux de mortalité qui est de 88 à 100 %.

CHAPITRE III

ETUDE CLINIQUE

Nous ferons, dans ce chapitre, l'étude clinique du syndrome malin à forme nerveuse de la coqueluche. Dans un chapitre suivant, nous exposerons succinctement ce qu'est, comparativement, le syndrome malin à forme pulmonaire, de manière à donner une vue d'ensemble dans un cadre cependant nettement limité, de toutes les manifestations de la malignité au cours de la coqueluche. Nous verrons d'ailleurs ultérieurement combien ces limites sont parfois imprécises, certaines formes de la coqueluche étant particulièrement difficiles à classer.

Le syndrome malin à forme nerveuse de la coqueluche nous est apparu beaucoup plus fréquent que le syndrome malin à forme pulmonaire. Nous en avons rassemblé 64 observations contre 41 de syndrome malin à forme pulmonaire; environ la moitié (34 observations) ont trait à des syndromes malins survenant au cours de coqueluches surinfectées par oto-mastoïdite ou broncho-pneumonie.

Avant de faire la description clinique du syndrome malin, nous insisterons de nouveau sur trois notions qui nous paraissent d'un intérêt capital en ce qui concerne les conditions d'apparition de ce syndrome.

La première notion est l'âge des enfants. Dans l'immense majorité des cas, *la malignité survient chez de très jeunes enfants au-dessous de deux ans*. Sur nos 64 cas de syndromes malins, nous n'en relevons que 11 concernant des enfants plus âgés; nous n'en trouvons aucun au-dessus de 6 ans.

La deuxième notion importante est celle du *terrain*

constitutionnel. Ce sont, dans presque la moitié des cas (28 sur 64), des nourrissons hypotrophiques, débiles, souvent rachitiques. M. RIBADEAU-DUMAS fait d'ailleurs observer, à propos du syndrome neuro-toxique du nourrisson, que même quand l'enfant paraît sain, on trouve en général quelques tares dissimulées, soit un retard psychomoteur, soit une certaine bouffissure des téguments, soit une mauvaise élasticité des tissus, soit des sclérotiques bleues, parfois il s'agit de prématurés ou d'anciens débiles.

La troisième notion est celle du rôle de la *surinfection*. Il est incontestable que les enfants dont la coqueluche est compliquée d'oto-mastoïdite ou de broncho-pneumonie, ont une aptitude spéciale pour le syndrome malin. *Sur nos 64 petits malades, le syndrome malin est apparu 34 fois sur un terrain surinfecté.*

Ce point est très important à constater, car il nous oblige à diviser notre étude clinique en deux parties, la première comprendra *les syndromes malins survenant au cours de coqueluches non surinfectées initialement* et dans la pathogénie desquels nous pourrions invoquer le rôle de la coqueluche elle-même et de la toxine du bacille de BORDET et GENGOU.

La deuxième partie étudiera *les syndromes malins survenant au cours de coqueluches surinfectées secondairement* et compliquées d'une oto-mastoïdite ou d'une broncho-pneumonie. Ici, la discussion étiologique sera nécessaire pour chercher la part qui revient, dans l'apparition de la malignité, à la coqueluche elle-même ou aux germes infectieux surajoutés. Disons tout de suite qu'en général il nous sera impossible de conclure; c'est pourquoi nous tenons à bien séparer les deux faits : syndrome malin de la coqueluche et syndrome malin au cours de la coqueluche, celle-ci étant surinfectée.

V. HUTINEL fait d'ailleurs remarquer qu'à la fin du siècle dernier les auteurs distinguaient deux sortes de malignité : les formes primitives tenant soit à une hypervirulence du germe, soit à une exaltation de cette virulence sur un organisme peu résistant, et les formes secondaires dues à une infection surajoutée combinant ses effets avec ceux de l'infection primitive. Encore fallait-il distinguer, comme y insistait WOILLEZ, les formes vérita-

blement malignes des formes compliquées dont la complication donnait un caractère de gravité suraiguë à la maladie, mais non de malignité à proprement parler. Et cette dernière remarque nous paraît particulièrement judicieuse et justifie encore la division en deux parties que nous avons adoptée pour notre étude clinique. Car, si nous avons pu, dans les coqueluches surinfectées, confondre un syndrome malin avec une complication particulièrement grave à forme suraiguë, il restera toujours les cas incontestables de syndromes malins survenant sur une coqueluche pure, non surinfectée.

I. — LE SYNDROME MALIN A FORME NERVEUSE DE LA COQUELUCHE, SANS SURINFECTION INITIALE.

Le syndrome malin réalise une unité clinique qui se reconnaît à l'apparition de troubles nerveux et de signes généraux auxquels peuvent se joindre des troubles digestifs rénaux, des hémorragies, des troubles vaso-moteurs. La réunion de ces divers symptômes peut réaliser des tableaux cliniques assez caractéristiques et assez différents les uns des autres. Aussi nous a-t-il paru possible d'isoler *quatre formes cliniques* que nous décrirons successivement :

- A) Forme pâleur-hyperthermie;
- B) Forme convulsive;
- C) Forme avec signes de localisation en foyer;
- D) La mort subite au cours de la coqueluche.

A la suite du tableau clinique de chaque forme, nous parlerons de leur évolution qui semble pouvoir se ramener à trois modalités :

- a) évolution vers la mort;
- b) évolution vers une complication secondaire plus ou moins lointaine déterminant ou non la mort;
- c) évolution vers la guérison.

A propos de l'évolution du syndrome malin de la coqueluche, nous pourrions ici, aux trois notions étiologiques données au début de ce chapitre, en ajouter une quatrième de même importance, à savoir la gravité ex-

trême du syndrome malin de la coqueluche, gravité sur laquelle nous avons déjà insisté plusieurs fois. Rappelons que, sur nos 64 enfants ayant présenté un syndrome malin pendant leur coqueluche, 5 seulement ont guéri; 59 fois l'évolution s'est faite vers la mort, soit un taux de mortalité de 92,18 %.

A. — FORME PALEUR-HYPERTHERMIE PURE.

Le syndrome pâleur-hyperthermie médical est identique au syndrome pâleur-hyperthermie chirurgical; seules diffèrent les circonstances étiologiques.

Ce syndrome apparaît, le plus souvent, vers la troisième ou quatrième semaine de la coqueluche. Il n'est pas exceptionnel de le voir survenir plus tôt, dans la deuxième semaine et même dans la première. Mais il est quelquefois difficile d'obtenir des renseignements exacts sur la date de la première quinte typique. Cependant, quand la coqueluche évolue depuis le début à l'hôpital, il semble bien que ce soit les troisième et quatrième semaines qui sont particulièrement critiques.

Ce syndrome frappe, nous l'avons déjà dit, les enfants en bas âge. Sur les 10 cas que nous avons pu réunir, nous comptons 5 enfants de 0 à 1 an, 4 enfants de 1 à 2 ans, 1 enfant de 2 ans et demi. Cinq fois il s'agit d'enfants trophiques.

La coqueluche est généralement d'intensité moyenne et d'évolution banale jusqu'à l'apparition des caractères de malignité. Cependant deux fois, des quintes particulièrement fortes, ont été notées sur les observations.

Le syndrome malin apparaît en règle brusquement. Cependant, on note souvent dans les jours précédents quelques signes prémonitoires comme un peu de pâleur avec abattement ou agitation, une petite élévation thermique aux environs de 38°.

Puis, en quelques heures, du jour au lendemain, du matin au soir, parfois d'une heure à l'autre, on surprend un changement considérable dans le faciès et le comportement de l'enfant :

Les signes nerveux sont au premier plan : signes de

dépression ou d'excitation pouvant s'alterner ou combiner leurs effets.

L'adynamie est souvent intense chez le nourrisson ; il git dans son berceau inerte, hébété, les yeux éteints, le nez pincé, les traits tirés. Il est prostré, somnolent, souvent semi-comateux.

L'ataxie, au contraire, peut le livrer à l'agitation incessante. Il fait des mouvements désordonnés, agite sa tête de côté et d'autre. Ce tableau d'agitation sera surtout fréquent dans la forme convulsive, mais il est loin d'être rare au cours du syndrome pâleur-hyperthermie sans convulsions.

En même temps surviennent des *troubles thermiques* caractéristiques. La température centrale, prise toutes les trois heures, présente une courbe rapidement ascendante, atteignant par paliers successifs, 40°, 41°, 42°.

Bien souvent, l'ascension est extrêmement rapide, réalisant un véritable clocher thermique. Nous avons sous les yeux la courbe suivante : soir 39°, matin 40°4, soir 42°, et cette autre plus impressionnante encore : soir 37°2, le lendemain matin 40°8.

Cependant il faut noter la possibilité de syndromes malins accompagnés de température beaucoup plus modérée : 38°5 ou 39° seulement, bien que l'hyperthermie soit la règle générale.

La température périphérique est souvent abaissée, contrastant avec la température centrale. Elle est en rapport avec des troubles circulatoires très caractéristiques.

L'hypotension n'est pas constante, elle est d'ailleurs souvent difficile à apprécier chez certains nourrissons particulièrement maigres ou agités. Le pouls est faible, le plus souvent très rapide, parfois, au contraire, ralenti.

Il existe des *troubles vaso-moteurs* intenses sur lesquels M. RIBADEAU-DUMAS a particulièrement insisté, et qui donnent un aspect très caractéristique au petit malade : « La face est pâle, d'une pâleur blafarde, avec un certain degré de cyanose, quelquefois d'un gris terne avec, par places, des marbrures violacées. D'une manière presque constante, il existe autour de la bouche un cercle bleuâtre qui n'atteint pas en bas la pointe du menton, mais déborde en haut sous la zone périnarinaire. La ré-

gion sous-orbitaire est souvent également violacée, mais ceci est moins constant. Parfois, au travers du fond gris-blanc, qui tapisse uniformément la face, apparaît un fin réseau capillaire. Fréquemment, constamment chez le jeune enfant, le crâne prend une coloration bleutée ou lilas qui extériorise l'hyperhémie massive des os du crâne qui, à l'autopsie, apparaissent noirs. Le faciès pâle de l'enfant et la coloration lilas du crâne de l'enfant caractérisent extérieurement le syndrome vaso-moteur ».

Le petit malade est souvent *dyspnéique et polypnéique*, dyspnée *sine materia* qui ne s'accompagne d'aucun signe pulmonaire à l'auscultation, dans cette forme clinique.

Plus accessoirement, on peut voir s'associer à ces signes capitaux : troubles nerveux, troubles vaso-moteurs, troubles thermiques, des *troubles digestifs*, vomissements, diarrhée souvent de mauvaise augure, des *troubles rénaux*, tels qu'albuminurie, hyperazotémie, qui ne sont pas forcément de mauvais pronostic, des *hémorragies*, en réalité rares, purpura, hémorragies intestinales.

Retenons de ce tableau clinique la brutalité de son apparition qui réalise en quelques heures un changement total dans l'aspect de l'enfant et cet aspect même, qui est très caractéristique avec sa note dominante de pâleur-hyperthermie-adynamie, individualisant nettement cette forme clinique.

1°) L'évolution du syndrome malin de type pâleur-hyperthermie est d'une extrême gravité.

A. — Dans la majorité des cas, *il est mortel en quelques heures*. La mort survient, alors que la température est à son apogée, soit par syncope, soit par coma rapidement progressif. Les deux observations suivantes sont caractéristiques,

OBSERVATION I

Fouc... Monique, 4 mois et demi.

Forme pâleur-hyperthermie d'évolution particulièrement rapide vers la mort.

Enfant de 4 mois et demi, pesant 3 k. 300, entrée au Pavillon Teissier le 3 août 1941, pour une coqueluche dont le début remonte à environ trois semaines.

Antécédents : Enfant née à terme, 3 k. 500 environ. Nourrie au lait de vache.

Aurait fait, six semaines avant la coqueluche, un *eczéma* suivi d'une poussée d'hypothrepsie grave alors que l'eczéma était guéri.

Peu avant son entrée à l'hôpital, a présenté une nouvelle chute de poids d'origine indéterminée.

Un frère est atteint de coqueluche. Deux sœurs et deux autres frères bien portants.

Parents bien portants.

La coqueluche a commencé il y a environ trois semaines à la fin de la crise d'hypothrepsie. Les quintes sont fortes et nombreuses, mais rarement suivies de vomissements. La température est souvent à 38°, 38°5, disent les parents. Cependant, à l'entrée à l'hôpital, le thermomètre marque 36°9.

Vingt-quatre heures après l'entrée, la température est à 39°5. Elle reste élevée pendant quarante-huit heures, bien que l'examen des oreilles soit négatif et qu'aucun signe pathologique ne soit noté à l'auscultation. Pendant les quatre jours suivants, la température descend pour atteindre 37° et remonte à 38° la veille de l'apparition du syndrome malin.

Pendant ces 9 jours d'hospitalisation, on trouve, notée sur la feuille d'observation, l'existence de 16 à 20 quintes par jour avec de rares vomissements.

L'enfant s'alimente assez bien et prend du poids, sauf les deux jours précédant les accidents où une chute de 175 grammes sera enregistrée. Les selles (une ou deux par jour) sont vertes et mal digérées.

Brusquement, l'état de l'enfant s'aggrave dans la nuit du 10 au 11 août.

La température monte en flèche à 40°, la teint est extrêmement pâle. L'enfant meurt en quelques heures.

AUTOPSIE :

Poumon droit : zone d'infarctus. Pas de pus dans les bronches.

Cœur : normal.

Estomac : normal.

Ganglions mésentériques : gros, pâles.

Muqueuse intestinale : pâle avec des zones ecchymotiques, les plaques de Peyer sont petites, pâles.

Foie : îlots de dégénérescence graisseuse.

Rate : congestive.

Reins : normaux.

Cerveau : violacé, lilas, très congestif, hémorragie en nappe.

Rochers : normaux.

Examen histologique :

Poumons : I congestion + alvéolite catarrhale ; II congestion + alvéolite œdémato-catharrale.

Reins : congestion intense.

Surrénales : suffusions hémorragiques dans la médullaire; présence de grosses cellules macrophages à pigment ocre.

OBSERVATION II

Guer... Janine, 1 an.

Forme pâleur-hyperthermie avec évolution particulièrement rapide vers la mort.

Enfant de un an, entrée pour coqueluche à la deuxième semaine, avec température à 39°.

Antécédents : née à terme, à 2 k. 500. Elevée au lait de vache; troubles digestifs à plusieurs reprises.

Première dent à 6 mois.

Parents bien portants.

Le matin qui suit son entrée dans le service, l'enfant fait brusquement du syndrome malin avec *pâleur-hyperthermie* à 42°, et meurt en quelques heures.

AUTOPSIE :

Poumons : violacés, zone d'infarctus, de sang, d'œdème, pas de pus dans les bronches.

Gros ganglions trachéo-bronchiques.

Cœur : normal.

Foie : peu congestif.

Estomac : normal.

Intestin : plaques de Peyer hypertrophiées; grosse hypertrophie des follicules lymphoïdes; aspect d'intestin clouté.

Ganglions iléo-cæcaux : hypertrophiés.

Reins : congestifs.

Surrénales : normales.

Cerveau : hortensia, petites hémorragies dans la substance blanche.

Mastoïdes : normales.

Examen histologique :

Foie : congestion vasculaire extrêmement marquée; dégénérescence graisseuse.

Rein : état congestif intense; œdème interstitiel; glomérules très congestifs; congestion des stries vasculaires dans la médullaire.

Intestin : cadavérisé; hyperplasie diffuse des plaques de Peyer.

B. — Dans un cas, nous avons vu un mode d'évolution assez particulier réalisant un *syndrome malin en deux temps*. En voici le compte rendu :

OBSERVATION III

Lev... Monique, 18 mois.

Double épisode malin séparé par une période d'amélioration et terminé par la mort.

Enfant de 18 mois, pesant 8 k. 900, entrée à la deuxième semaine des quintes, le 28 avril 1941.

Antécédents : née à terme, 3 k. 060.

Elevée au sein jusqu'à 10 mois.

Aucune maladie contagieuse dans les antécédents.

Première dent à 11 mois.

Ne marche pas encore.

Mère a subi un traitement antisyphilitique pendant sa grossesse, parce qu'elle avait fait antérieurement deux fausses couches.

L'examen à l'entrée est négatif. Poux normaux; cuti négative. Foie et rate : normaux. Pas de rachitisme. 12 dents.

L'enfant tousse depuis une dizaine de jours : une douzaine de quintes par jour; rares vomissements.

La température est à 37°5; mais les jours suivants elle monte par paliers successifs pour atteindre le quatrième jour 40°5.

L'examen des oreilles est négatif.

La radio pulmonaire montre des images typiques de coqueluche. L'auscultation ne révèle rien d'anormal. L'enfant est très pâle et abattue, fatiguée.

Pendant plusieurs jours, l'état est stationnaire. La petite malade reste pâle, asthénique, perd du poids, présente un peu de diarrhée.

Les tympans sont normaux.

L'auscultation reste négative.

La fièvre est oscillante entre 38° et 39°.

On essaie une thérapeutique par le Dagenan (3 grammes puis 2 grammes par jour).

On donne 2 gouttes de digitaline.

Le huitième jour, après la première acmé thermique, l'état s'aggrave de nouveau brusquement; l'enfant est pâle, agitée, fatiguée. Il n'y a aucun signe respiratoire fonctionnel, pas de dyspnée, pas de battement des ailes du nez.

La température est montée en flèche de 38°2 à 40°5.

Le pouls est rapide à 180.

Le lendemain, l'aggravation s'accroît, la pâleur persiste, les extrémités sont froides, l'enfant est agitée.

La température atteint 40°6 au moment du décès.

En somme : ébauche clinique de syndrome malin avec pâleur et hyperthermie suivi, après une rémission d'une huitaine de jours, d'un second épisode malin, cette fois mortel.

AUTOPSIE :

Poumon droit : rose, crépitant, avec sérosité rosée.

Poumon gauche : taches violacées, infarctoïdes. Pas de broncho-pneumonie macroscopiquement appréciable.

Foie : gorgé de sang, congestion intense, légère dégénérescence graisseuse..

Ganglions mésentériques : rouges et congestifs.

Muqueuse gastrique : normale.

Intestin : plaques de Peyer bien visibles.

Rein : congestion intense.

Surrénale : congestion vasculaire très marquée.

Cerveau : rosé, vaso-dilatation dans les substances blanche et grise, surtout marquée au niveau du troisième ventricule.

Rochers : normaux.

2° A côté de ces évolutions plus ou moins rapidement mortelles, et qui sont de beaucoup les plus fréquentes, on peut voir des *améliorations suivies, à plus ou moins longue échéance, de l'apparition d'une complication infectieuse entraînant ou non la mort*. Il nous semble que le syndrome malin et l'infection sont ici indépendants l'un de l'autre, étant donné leur date d'apparition respective. Cependant, rien ne permet d'affirmer que l'état neuro-toxique primitif n'a pas favorisé l'éclosion de l'épisode infectieux secondaire; au contraire, il est permis de supposer qu'il existe là une question de terrain favorable à l'évolution des deux accidents successifs.

OBSERVATION IV

Du... André, 4 mois.

Syndrome pâleur-hyperthermie suivi d'amélioration, puis d'une broncho-pneumonie aiguë mortelle.

Enfant de 4 mois, pesant 4 k. 020, entré le 30 août 1937 pour une coqueluche fébrile avec 7 à 10 quintes par vingt-quatre heures.

Le lendemain de l'admission, l'enfant fait brusquement un syndrome malin avec clocher thermique à 41°4.

L'examen des oreilles est négatif.

A la suite d'une thérapeutique par l'adrénaline, le camphre, le gardénal, l'alcool glucosé, une amélioration rapide est constatée; la courbe thermique descend en lysis, pour atteindre 37°5 le quatrième jour, 37° le sixième.

Par la suite, la fièvre remonte et se maintient entre 38° et 39° pendant 17 jours.

L'examen des oreilles est constamment négatif.

Mais on note un gros foyer pulmonaire droit à l'auscultation accompagné de battement des ailes du nez et d'hypertrophie hépatique.

L'enfant meurt de broncho-pneumonie aiguë, 23 jours après l'épisode pâleur-hyperthermie noté le lendemain de l'admission dans le service.

Opposition à l'autopsie.

3°) Enfin, exceptionnellement, le syndrome pâleur-hyperthermie peut évoluer vers la guérison. Nous en avons relevé seulement deux cas sur nos dix malades.

OBSERVATION V

Emp... Mireille, 15 mois.

Syndrome malin pâleur-hyperthermie avec évolution vers la guérison.

Enfant de 15 mois, pesant 7 k. 800, entrée à la fin de la deuxième semaine de la coqueluche, avec une température à 37°, le 5 novembre 1938.

Antécédents :

Née à terme; 3 kilos.

Allaitement artificiel, au lait de vache.

Pesait 7 kilos à 6 mois. Depuis elle n'a pris que peu de poids, 800 gr. en 9 mois. Elle a fait plusieurs angines, une bronchite, un épisode de diarrhée verte l'été dernier.

Parents bien portants.

L'enfant présente depuis une dizaine de jours une toux quinteuse avec vomissements fréquents et température aux environs de 38°.

Brusquement, le lendemain de l'admission, 6 novembre, la température monte en flèche à 40°8, le soir elle est à 41°.

Le 7 novembre, tableau typique de syndrome pâleur-hyperthermie : l'enfant est pâle, son teint est terreux avec de la cyanose des lèvres et des oreilles.

La température est à 41°8.

L'agitation est extrême, le cri est grêle et aigu.

Il existe une polypnée à 60 avec battement des ailes du nez.

Le pouls est à 168, bien frappé.

Le cœur est rapide mais normal.

La tension artérielle est à 9-3.

L'auscultation des poumons ne révèle aucun signe anormal.

Le foie déborde un peu le rebord costal.

La rate n'est pas palpable.

L'urée sanguine est à 0,44 p. 1.000.

L'enfant s'alimente bien; ses selles sont normales.

Les tympanes sont trouvés normaux par l'oto-rhino-laryngologiste.

La cuti est négative.

Outre ce tableau caractéristique de malignité, on constate que l'enfant est très hypotrophique avec de légers signes de rachitisme.

Le 8 novembre, la température est à 38°8 seulement; l'enfant est moins agitée, moins cyanosée; le pouls est rapide à 144 et la polypnée persiste à 60.

L'auscultation pulmonaire reste négative.

Le 9 novembre, l'état général est nettement amélioré.

La pâleur fait place à une légère teinte rosée des téguments.

L'enfant est calme et a dormi tranquillement toute la nuit.

L'auscultation pulmonaire est toujours normale.

L'examen des oreilles reste négatif.

La température est à 37°5; le pouls à 128; la tension artérielle à 10-6.

Par la suite, l'enfant reste environ trois semaines à l'hôpital. La courbe thermique est aux environs de 37° avec quelques clochers à 38° inexpliqués.

Le 27 novembre, l'enfant sort guérie, en bon état général, avec une urée sanguine retombée à 0,29.

OBSERVATION VI

Di ... Bernard, 6 mois.

Syndrome pâleur-hyperthermie suivi de guérison complète, malgré une crise convulsive.

Enfant de 6 mois, entré le 24 mars 1941 pour une coqueluche de moyenne intensité.

C'est un enfant chétif, hypotrophique (5 k. 600), porteur d'un crâniotabes et d'un rachitisme important vérifié radiologiquement.

Il est né à terme, pesant 2 k. 500.

Allaitement maternel jusqu'à 3 mois.

La température reste pendant une huitaine de jours aux environs de 38°, puis quelques jours entre 37° et 38°.

L'enfant fait alors un *syndrome toxi-infectieux avec pâleur-hyperthermie* à 40°, dyspnée que n'accompagne aucun signe pulmonaire à l'auscultation, diarrhée, enfin *crise convulsive unique, généralisée*.

L'urée sanguine est à 0,85 p. 1.000.

Les tympanes sont normaux.

Puis chute thermique en lysis, amélioration rapide et, par la suite, guérison complète.

B. — FORME CONVULSIVE.

L'existence de convulsions au cours de la coqueluche est connue depuis longtemps. La majorité des auteurs en parlent et insistent généralement sur leur particulière fréquence dans les coqueluches compliquées d'otite ou de broncho-pneumonie.

MOURRUT, dans sa thèse si documentée, considère que les convulsions apparaissent dans 1/10 des cas de coqueluche et qu'elles sont d'un pronostic redoutable : 87,5 % de mortalité.

Nous n'avons pas trouvé dans nos statistiques une fréquence aussi accusée. Nous avons relevé seulement 66 cas de convulsions sur nos 2.266 malades, soit 2,95 %, nous rapprochant des chiffres de Henri ROGER qui donnait un pourcentage de 3,48 %. Mais il faut se rappeler que nous avons éliminé systématiquement tous les cas de coqueluches associées à une autre maladie infectieuse, associations au cours desquelles les convulsions semblent être précisément assez fréquentes. Notre taux de mortalité s'élève à 72,72 %, chiffre également inférieur à celui de MOURRUT.

Mais, sur ces 66 cas de convulsions au cours de la coqueluche, nous n'avons retenu que 53 cas de convulsions malignes, ayant classé les 13 autres cas dans les manifestations nerveuses sans caractère de malignité de la coqueluche. Nous y reviendrons dans un chapitre suivant.

En accord avec la majorité des auteurs, nous avons constaté que les convulsions apparaissent dans 1/3 des cas (24 sur 66), au cours d'une coqueluche compliquée de broncho-pneumonie ou d'otite.

Nous n'étudierons dans ce chapitre que les *convulsions malignes pures apparaissant au cours d'une coqueluche non surinfectée*. D'ailleurs, l'allure clinique des convulsions qui surviennent au cours des complications de la coqueluche ne diffère en rien de celle qui se voit dans les formes convulsives pures. De cette forme, nous avons relevé 15 cas dans nos malades du pavillon Teissier.

Sur ces 15 observations, nous avons eu 15 décès, soit

une mortalité de 100 %, chiffre qui est en contradiction avec l'opinion d'ARCHAMBAULT qui écrivait en 1882 : « Je peux dire sans crainte de me tromper que, si j'ai vu des enfants atteints de coqueluche périr par le fait de complications pulmonaires seules, il m'est rarement arrivé de pouvoir attribuer la mort aux phénomènes nerveux (spasme de la glotte, convulsions, coma) isolés de toute complication pulmonaire ». Peut-être le génie épidémique a-t-il changé depuis lors ?

Ces convulsions de type malin semblent apparaître avec une particulière fréquence *au cours des deuxième et troisième semaines de la coqueluche*. Les anciens auteurs opposaient la gravité des convulsions survenant au cours ou à la fin de la coqueluche et la bénignité des convulsions précoces. Cette distinction ne nous paraît pas devoir être retenue.

Les convulsions malignes de la coqueluche sont, surtout, fréquentes *au-dessous de deux ans*. Sur 15 cas étudiés ici, 8 concernaient des nourrissons de 0 à 1 an, 5 de 1 à 2 ans, un 1^{er} enfant de 2 ans, un autre enfin un enfant de 3 ans.

Le sexe masculin a été plus souvent atteint que le sexe féminin : 11 garçons et 4 filles.

Le terrain joue aussi un rôle prépondérant. Nous avons compté 5 sujets hypotrophiques sur nos 15 malades.

Par contre, la gravité de la coqueluche ne paraît pas avoir une influence déterminante sur l'apparition des crises. Sur nos 15 coqueluches, 4 fois seulement il s'agissait de formes intenses avec quintes nombreuses et répétées; 3 fois la coqueluche est signalée comme bénigne. Restent 8 cas de coqueluches moyennes sans particularités.

Incontestablement, il faut compter avec le « génie épidémique » plus ou moins « convulsivant » selon les années. Rappelons la grave épidémie de Copenhague, en 1775, où les convulsions furent signalées avec une particulière fréquence.

La crise convulsive n'éclate pas généralement comme un phénomène absolument inattendu. *Des symptômes prémonitoires* la précèdent de quelques jours ou de quelques heures. Une pâleur progressive altère les traits de

l'enfant, ses yeux s'excavent, son nez se pince, ses lèvres se cyanosent légèrement. Des phénomènes ataxo-adiynamiques accompagnent ce faciès caractéristique; tantôt le petit malade est somnolent, prostré, inerte, tantôt et plus souvent peut-être, une agitation incessante s'empare de lui; il s'agit continuellement et présente souvent, au niveau des membres, des mouvements involontaires, des attitudes de torsion des mains, de petites secousses musculaires brusques et irrégulières.

En même temps, la température qui, jusque-là, était tantôt normale, tantôt déjà élevée aux environs de 38°, monte rapidement, soit en véritable clocher, soit par paliers successifs, pour atteindre 40°5, 41° ou même 42° en quelques heures.

- Pâleur, agitation, élévation thermique anormale doivent faire redouter chez l'enfant au-dessous de deux ans l'apparition de crises convulsives. *En effet, toutes les formes de transition existent entre la forme pâleur-hyperthermie et la forme convulsive maligne, toujours précédée de pâleur intense et d'hyperthermie élevée.* Bientôt les premiers symptômes de l'accès apparaissent : les yeux se révulsent, le regard se fixe, la tête se rejette en arrière, l'enfant se raidit sous la tension des contractures toniques. Puis des secousses généralisées agitent les membres : leur amplitude est surtout accusée aux membres supérieurs, tandis que les doigts sont fléchis dans la paume des mains, les avant-bras sont animés de mouvements cloniques de flexion et d'extension. Aux membres inférieurs, les secousses sont souvent moins importantes. La face est grimaçante et les globes oculaires sont secoués de mouvements saccadés nystagmiformes.

La perte de connaissance est complète, la respiration brève, entrecoupée, entraînant, si la crise se prolonge, une cyanose importante de la face avec menace d'asphyxie. Il faut insister sur l'existence de troubles importants de la vaso-motricité, les mêmes d'ailleurs que l'on trouve dans toutes les crises d'épilepsie, et qui se traduisent ici par de brusques alternatives de pâleur et de congestion de la peau, par des phénomènes de sudation, de salivation. Il s'y associe souvent une tachycardie considérable, une mydriase marquée témoignant, pour la plupart des

auteurs, d'un dérèglement subit et important du système neuro-végétatif.

Après quelques secondes ou quelques minutes de cette agitation motrice intense, l'enfant se détend et tombe dans un coma complet durant lequel il peut mourir subitement.

Bref, rien ne distingue cette crise convulsive des autres convulsions de l'enfance, si ce n'est cependant, plusieurs auteurs y ont insisté, la prédominance des convulsions toniques sur les convulsions cloniques, et aussi l'existence — nous le verrons dans plusieurs de nos observations — d'un *état de contracture* ou d'*hypertonie des membres*, notamment dans la période post-convulsive ou dans l'intervalle des crises convulsives. En effet, rarement l'accès éclamptique reste unique, isolé. Dans la règle, les attaques reviennent à intervalles variables, deviennent souvent subintrantes, réalisant un véritable état de mal qui aboutit alors à la mort en moins de vingt-quatre heures.

A côté de cette grande crise convulsive généralisée, la plus fréquente, les convulsions peuvent être localisées tantôt à la face, tantôt à un membre ou à un héli-corps. Ces convulsions localisées bien souvent, se généralisent, se répètent pour aboutir aussi à la mort.

L'examen neurologique de l'enfant, après la crise éclamptique, donne des résultats variables et inconstants. On trouve quelquefois une déviation conjuguée de la tête et des yeux, du strabisme, parfois du nystagmus. Les réflexes sont en règle normaux, mais on peut les trouver exagérés ou diminués.

Le signe de Babinski existe parfois, mais souvent le réflexe cutané-plantaire est indifférent.

Les muscles sont souvent en état d'hypotonie, de flaccidité, mais il n'est pas rare, répétons-le, de les trouver en état de contracture parfois intense.

Le signe de Chvostek et celui de Trousseau sont presque constamment trouvés négatifs, ce qui est intéressant à noter à cause des théories pathogéniques quelquefois invoquées, mettant la tétanie à l'origine des convulsions. Les travaux allemands faits à ce sujet ont d'ailleurs permis d'éliminer la spasmophilie dans l'étiologie des convulsions de la coqueluche, au moins d'une façon géné-

ralé. HÜSLER ne la trouve, en effet, que dans 10 % des cas, NADRAI un peu plus souvent, dans 30 % des cas. Personnellement, nous n'avons jamais retrouvé de signe de tétanie évidente.

Les signes méningés ne sont pas exceptionnels dans la période qui suit les convulsions; ils sont en général légers et fugaces.

La ponction lombaire ramène un liquide souvent un peu hypertendu, mais il est difficile chez le nourrisson d'apprécier l'hypertension au manomètre de CLAUDE. Le liquide est clair, limpide, normal, cytologiquement et chimiquement. Cependant, dans quelques cas exceptionnels, on peut trouver une très légère réaction leucocytaire à prédominance de lymphocytes, parfois une hyperglycorachie modérée ou une augmentation minime de l'albumine.

Quelques observations résumées illustreront l'aspect clinique et les modalités évolutives des convulsions malignes de la coqueluche.

a) Voici d'abord trois cas de *crises éclamptiques généralisées cloniques* auxquels nous opposerons les trois cas suivants dans lequel un état de *contracture tonique* a, par moments, dominé la scène.

OBSERVATION VII

Sa... Pierrette, 6 mois.

Forme convulsive maligne avec convulsions cloniques généralisées.

Enfant de six mois, entrée le 8 décembre 1936, à la première semaine des quintes.

C'est un nourrisson hypotrophique (4 k. 870), rachitique, atteint d'une forte coqueluche, mais sans fièvre à l'entrée.

Le sixième jour, la température monte à 39°; l'enfant fait une *crise de convulsions généralisées cloniques*.

La nuit suivante, on note plusieurs nouvelles crises convulsives.

Le septième jour, la température est à 40°6 et l'enfant présente de nouvelles crises cloniques généralisées.

Elle est emmenée par ses parents, sur demande, dans un état désespéré.

OBSERVATION VIII

Ar... Michel, 16 mois.

Forme convulsive maligne avec convulsions cloniques généralisées.

Enfant de 16 mois, pesant 10 kilos, entré le 24 mai 1935, pour convulsions généralisées subintrantes au cours d'une coqueluche.

Le température est à l'entrée à 39°5, vingt-quatre heures après, elle atteint 41°5. Les crises convulsives se succèdent presque sans interruption. A l'examen, on note seulement quelques râles de bronchite.

La ponction lombaire ramène un liquide clair, contenant deux éléments par mmc. et 0,15 gr. d'albumine.

L'enfant meurt vingt-quatre heures après l'admission en état de mal convulsif.

AUTOPSIE :

Poumon droit : lésions d'emphysème localisé au sommet, congestion de la base.

Poumon gauche : congestion diffuse avec infarctus sous-pleuraux. Pas de lésions de broncho-pneumonie.

Cœur : normal.

Foie : pâle.

Rate : congestive, violacée.

Estomac : sur la muqueuse, arborisations vasculaires très développées, mais pas de suffusions hémorragiques.

Ganglions mésentériques anormalement visibles, mais relativement peu nombreux et peu congestifs.

Intestin : muqueuse normale; quelques plaques de Peyer surélevées, blanchâtres.

Reins : normaux en apparence.

Surrénales : macroscopiquement normales.

Cerveau : congestif, violacé. A la coupe, congestion intense avec piqueté hémorragique très serré, surtout dans la substance blanche et dans les couches optiques.

Examen histologique.

Poumons : il existe de nombreux flots faits d'une veine béante, bourrée de globules rouges, autour de laquelle les alvéoles sont séparées par des parois très congestives et contiennent un peu de liquide d'œdème et de nombreux globules rouges.

La réaction inflammatoire est absolument nulle et les bronches sont normales, ainsi que les alvéoles, à distance de ces petits foyers hémorragiques centrés par des veines distendues.

Cœur : les vaisseaux du péricarde sont très dilatés, sans altération de leurs parois.

Foie : stéatose très marquée sans topographie élective. Les cellules hépatiques sont séparées par un œdème franc et la réaction

kupfférienne est marquée. Les veines sus-hépatiques sont dilatées, tandis que les vaisseaux des espaces portes sont intacts.

Rate : les corpuscules de Malpighi sont le siège d'une nécrose qui n'apparaît pas sur tous, mais est extrêmement intense; la pulpe rouge est le siège de petites hémorragies et les vaisseaux visibles dans les cloisons fibreuses sont tous dilatés et remplis de sang.

Ganglions : congestion capillaire vive avec œdème central. De fines travées scléreuses apparaissent de plus çà et là, surtout dans la zone périphérique.

Rein : seuls les capillaires intertubulaires sont dilatés; les glomérules et les tubes sont normaux.

OBSERVATION IX

Dez... Jacques, 16 mois.

Forme convulsive maligne avec convulsions cloniques généralisées.

Enfant de 16 mois, entré le 28 avril 1937, à la première semaine d'une coqueluche sévère avec quintes asphyxiantes.

C'est un enfant hypotrophique (7 k. 950), rachitique.

La température, à l'entrée, est à 37°4, mais elle monte rapidement, 24 heures après elle atteint 39°5, 48 heures après 40°1.

Le 29 avril, lendemain de l'admission, l'enfant est très agité; il existe une dyspnée avec polypnée à 32, un léger battement des ailes du nez sans aucun signe pathologique à l'auscultation. Vers 13 h. 30, l'enfant présente un épisode convulsif généralisé.

Le 30 avril, l'agitation est très marquée, avec des mouvements perpétuels des membres supérieurs.

Le teint est très pâle.

Vers 15 heures, l'enfant fait une nouvelle crise de convulsions généralisées, à partir de laquelle les convulsions se répètent jusqu'à la mort survenue le 31 à trois heures du matin.

AUTOPSIE :

Poumons : congestion diffuse, hémorragique, le sang sourd en abondance à la coupe.

Aucune lésion de broncho-pneumonie.

Foie : 350 grammes, congestif, présentant par places des îlots de dégénérescence graisseuse.

Rate : 35 grammes, taches hémorragiques à la surface.

Ganglions mésentériques : hypertrophiés, mais peu congestifs.

Estomac : suffusions hémorragiques.

Intestin grêle : nombreuses plaques de Peyer très nettes et congestives, développement marqué des follicules clos.

Cerveau : hortensia, vaso-dilatation généralisée.

Examen histologique.

Poumons : pneumonie réticulée hypertrophique et atrophique. Congestion intense de tous les vaisseaux ; pas de broncho-pneumonie.

Myocarde : fibres normales, thrombose très nette au niveau d'une veine.

Foie : infiltration graisseuse, réaction kûpférienne intense, les noyaux des cellules de Kûpfer sont très foncés mais ne sont pas très gros ; congestion presque nulle.

Rate : congestion très intense de la pulpe rouge.

Ganglions mésentériques : congestion modérée.

Intestin : lésions vasculo-nerveuses de la musculuse et de la séreuse ; thrombose veineuse, artères intactes. Vacuolisation du plexus nerveux. Grosse congestion des formations lymphoïdes. Plaques de Peyer nécrosées en leur centre.

Reins : tous les vaisseaux sont uniformément dilatés ; certaines artérioles contiennent de très nombreux globules blancs. On aperçoit une veinule thrombosée à côté d'un glomérule.

SYSTÈME NERVEUX :

Cerveau : vaso-dilatation généralisée avec suffusions hémorragiques au niveau des méninges.

A la coupe, piqueté hémorragique extrêmement net régulièrement réparti, plus marqué au niveau de la substance blanche.

Histologie : (Docteur HORNET).

Ecorce occipitale : vaso-dilatation méningée très marquée et présence de certains sillons d'hémorragies péri-vasculaires. Pas de thrombose vasculaire. Stase rouge ; pas de stase blanche. Œdème vasculaire au niveau de la première couche.

Dans l'écorce, vaso-dilatation généralisée (capillaires, artères, veines). Œdème péricellulaire, œdème interstitiel vasculaire. L'œdème est variable suivant l'importance de la région.

Dans la substance blanche, la vaso-dilatation est très marquée, sans distinction importante de l'espace péri-vasculaire. Stase rouge en certains endroits. Stase blanche associée. Nombreuses cellules pâles dans le cortex.

Aspect vacuolaire modéré dans la névroglie.

Noyaux gris : à l'union du tuber et du thalamus, stase blanche très importante, extravasation hémorragique particulièrement marquée au niveau de tous les noyaux gris centraux. A noter l'absence d'altération cellulaire (NISSL).

Plexus choroïdes : vaso-dilatation sans hémorragies par endroit, desquamation épithéliale.

Cervelet : vaso-dilatation et œdème dans les méninges, dans le cortex, dans la substance blanche.

L'œdème péri-vasculaire est très intense dans la substance blanche.

Sous le plancher du quatrième ventricule, l'œdème est très mar-

qué; la distinction des espaces périvasculaires très importante. Nombreuses cellules de Purkinje pâles dans le cervelet.

Bulbe : phénomènes de vaso-dilatation et d'œdème moins marqués que dans la protubérance. Dans l'olive, l'œdème péri-vasculaire est assez important. Pas de lésions cellulaires.

Moelle : vaso-dilatation très nette, surtout à la face postérieure.

Moelle dorsale : vaso-dilatation méningée et intra-médullaire importante avec dilatation des espaces péri-vasculaires.

Moelle lombaire : vaso-dilatation plus importante qu'au niveau de la moelle dorsale. L'artère spinale inférieure, les vaisseaux radiculaires sont très dilatés.

Ganglions sympathiques : vaso-dilatation généralement modérée.

OBSERVATION X

Hen... Simone, 7 mois et demi.

Forme convulsive maligne avec prédominance de convulsions toniques.

Enfant de 7 mois et demi, entrée le 22 septembre 1936 pour une coqueluche moyenne.

C'est une petite mulâtre, hypotrophique (5 k. 300), avec bon aspect général. La température, à l'entrée, est à 37°8, aucun signe pulmonaire. En deux jours, la température monte à 40°, l'enfant est agitée et ne présente aucun signe à l'auscultation.

Brusquement, dans la nuit du 24 au 25, apparition de convulsions. Ces convulsions sont surtout de type *tonique* avec *contractures généralisées*. Cependant, quelques secousses cloniques interrompent cette contraction aux membres supérieurs et inférieurs. Durant la crise, l'enfant se cyanose, devient polypnéique avec un peu d'écume blanche aux lèvres. Dans l'intervalle des crises, elle semble sans connaissance, le regard plafonnant, les globes oculaires agités de secousses nystagmiques. Le cœur est très rapide, les extrémités sont froides et cependant la température rectale accuse 42°8.

Les crises se succèdent à intervalles très rapprochés et l'enfant meurt au bout de quelques heures.

AUTOPSIE :

Poumons : aucun nodule broncho-pneumonique en voie de suppuration n'est trouvé. Abondant liquide d'œdème, séro-sanguinolent.

Cœur : d'aspect normal, les cavités contiennent des caillots non adhérents aux parois.

Thymus : normal.

Foie, reins, rate : congestion généralisée.

Muqueuse gastro-intestinale : pâle dans l'ensemble, quelques plaques de Peyer, une seule, vers la terminaison iléale, est nettement hyperhémiee.

Ganglions mésentériques : nettement tuméfiés sans congestion très marquée.

Examen histologique.

Poumon : hyperhémie artérielle considérable associée à un épaississement congestif marqué des capillaires inter-alvéolaires. Les cavités alvéolaires sont vides ou contiennent seulement un peu de liquide d'œdème. La réaction diapédétique est nulle et les parois bronchiques sont normales.

Cœur : un caillot d'aspect agonique dans le ventricule droit. Dans la paroi du ventricule gauche, une artériole sous-péricardique est entièrement oblitérée par un thrombus franc. Les fibres myocardiques sont intactes, séparées par un peu d'œdème.

Foie : la congestion porte sur les sinusoides et les veines sus-hépatiques, sans que les espaces portes soient altérés. Réaction kuppérienne marquée; parois vasculaires normales.

Rate : normale.

Intestin : quelques capillaires sous-muqueux sont dilatés et remplis de sang. Il n'existe ni nécrose, ni lésion des parois vasculaires.

Ganglions : congestion capillaire massive, sans hémorragie, sans nécrose.

Reins : multiples raptus hémorragiques de la corticale, au voisinage desquels les glomérules et les tubes sont remplis de sang. Il n'y a pas de nécrose franche et les parois vasculaires semblent normales.

Surrénales : l'hyperhémie est localisée à la médullaire; la corticale et les vaisseaux visibles à la périphérie de la glande sont normaux.

OBSERVATION, XI

Ou... Akli, 8 mois.

Syndrome malin avec contractures généralisées.

Enfant de 8 mois, entré le 1^{er} avril 1941, à la deuxième semaine d'une coqueluche fébrile.

Antécédents : né à terme. Allaitement maternel jusqu'à 3 mois. Aucune maladie antérieure.

Enfant hypotrophique (7 k. 700), rachitique, ayant une grosse rate et un stridor congénital.

A l'entrée, on constate une légère polypnée, une toux rauque probablement en rapport avec le stridor.

La température est à 40°.

Il n'y a pas d'otite, mais une rhino-pharyngite importante.

Pendant quatre jours, la température reste aux environs de 40°; l'état est stationnaire.

Brusquement, dans la nuit du quatrième au cinquième jour, l'enfant présente de l'agitation, des *contractures généralisées*, sans convulsions nettes, et meurt à 3 heures du matin dans l'hyperthermie à 41°.

Pas d'autopsie.

OBSERVATION XII

Mau... Raymond, 17 mois.

Forme convulsive maligne avec contractures généralisées.

Enfant de 17 mois, pesant 9 k. 400, entré sans renseignements le 19 novembre 1940.

Pendant trois jours, la température est aux environs de 37°. Le quatrième jour, l'enfant fait soudain, vers midi, un épisode de pâleur avec apnée, état de mort apparente et hyperthermie à 40°.

Pendant quarante-huit heures, la température reste à 40° ; l'enfant est subcomateux, dans un état d'hypotonie généralisée. Il existe un signe de Babinski bilatéral, quelques troubles vaso-moteurs, des érythèmes fugaces. Il n'y a pas de signes méningés, pas de paralysies.

La ponction lombaire ramène un liquide eau de roche contenant 1 gr. 10 de glucose, 0,3 éléments au mmc. Benjoin colloïdal : 0000221000000000.

Dans la nuit du 23 au 24 novembre, on note une crise convulsive avec contractures des membres.

Le 24 novembre, depuis 6 heures du matin, les crises convulsives se répètent presque subintrantes. L'enfant meurt vers 15 heures avec température à 42°2.

Pas d'autopsie.

b) Il est particulièrement intéressant de remarquer à quel point les convulsions malignes peuvent survenir inopinément, de façon totalement imprévue, au cours de coqueluches absolument bénignes et apyrétiques dans lesquelles rien ne pouvait faire prévoir l'éclosion brutale d'accidents aussi dramatiques. En voici trois observations très caractéristiques :

OBSERVATION XIII

Gab... Martial, 3 mois.

Convulsions malignes au 10^e jour d'une coqueluche absolument bénigne et apyrétique.

Enfant de 3 mois, pesant 4 k. 400, entré le 18 février 1938, à la première semaine d'une coqueluche bénigne, apyrétique, 3 à 4 quintes par jour, sans vomissement.

Pendant 9 jours, la température est absolument normale autour de 37°.

Brusquement, le dixième jour, elle monte à 39°2 le matin, sans autres signes généraux, sans troubles digestifs.

Le même soir, vers 19 heures, l'interne de garde est appelé et constate que l'enfant a un teint plombé, les yeux excavés; il est adynamique, prostré. Il a des selles diarrhéiques, presque continues, très liquides. La température est à 39°3.

Quelques heures plus tard, elle atteint 41°, tandis que l'enfant présente quelques mouvements convulsifs de la face.

Le onzième jour, date du décès, l'enfant est pâle, adynamique; il n'a plus de diarrhée.

L'examen pulmonaire est absolument négatif.

L'examen des oreilles montre des tympan normaux.

L'examen du système nerveux ne révèle qu'un léger strabisme intermittent.

La ponction lombaire ramène un liquide clair; tension à 21. Glucose : 1 gr.; albumine : 0,20 gr. Cellules : 0,8 par mmc.

Vers 15 heures, l'enfant meurt dans des *convulsions généralisées terminales avec hyperthermie* à 41°5.

Au total, syndrome pâleur-hyperthermie avec convulsions apparu avec une extrême brutalité à la troisième semaine d'une coqueluche absolument apyrétique et bénigne. Mort moins de 40 heures après le début des accidents.

AUTOPSIE :

Poumons : violacés, la coupe laisse sourdre du sang à la pression.

Foie : marbré, taches jaunes et rouges.

Rate : normale.

Estomac : normal.

Intestin : plaques de Peyer normales, muqueuse non congestive.

Ganglions mésentériques : non congestifs.

Reins : d'apparence normale.

Examen histologique.

Poumons : pneumonie réticulée hypertrophique. Congestion intense, bronches intactes.

Foie : altérations cadavériques.

Thymus : congestif.

Reins : congestifs.

SYSTÈME NERVEUX :

Aspect macroscopique.

Cerveau hortensia, très violacé surtout au niveau de la région occipitale. Pointillé vasculaire très net à la coupe.

Cervelet violacé.

Etude microscopique (Docteur Ivan BERTRAND).

1° *Ecorce occipitale* : vaso-dilatation très intense; œdème périvasculaire, péricellulaire, tissulaire très net. Pas de périvasculaire; pas de thrombus, pas de lésions cellulaires.

2° *Bulbe* : énorme vaso-dilatation. Le complexe olivaire ne pa-

raît pas avoir souffert, malgré une congestion assez élective des lames olivaires.

Pas d'œdème au niveau du plancher du *quatrième ventricule*.

Vaso-dilatation très intense à ce niveau.

Lésions cellulaires très discrètes.

3° *Cervelet* : vaso-dilatation très intense.

OBSERVATION XIV

Vi... Arlette, 8 mois.

Convulsions malignes au dixième jour d'une coqueluche apyrétique, bénigne.

Enfant de 8 mois, pesant 6 k. 075, entrée le 9 juillet 1941, à la deuxième semaine d'une coqueluche bénigne.

Antécédents : née à terme à 2 k. 850, allaitement maternel. Aucune maladie depuis la naissance.

Pendant trois jours, la température est autour de 38°, banal état sub-fébrile au début d'une coqueluche.

Du quatrième jour, elle est à 37° le matin, 37°1 ou 37°2 le soir.

Pendant cette période, l'état général est satisfaisant ; les quintes vont en diminuant d'intensité, l'enfant boit normalement. Le seul fait pouvant attirer l'attention est la courbe du poids qui reste stationnaire pendant ces quelques jours.

Le 18 juillet, dixième jour après l'admission, l'enfant fait, vers 9 heures du soir, quelques petits mouvements convulsifs des mains et de la langue.

Puis, brusquement, vers 1 heure du matin, elle présente des *convulsions généralisées*, tandis que la température monte en flèche de 37° à 41°4.

De 1 heure du matin à 11 h. 30, heure du décès, les convulsions persistent presque sans interruption, réalisant un véritable *état de mal*. On note une déviation conjuguée de la tête et des yeux, une cyanose importante avec refroidissement des extrémités.

Le pouls est incomptable. Il y a une polypnée importante à 70 par minute.

Les tympans sont normaux.

L'enfant meurt dans cet état convulsif, une dizaine d'heures après le début des convulsions généralisées.

Pas d'autopsie.

OBSERVATION XV

Ou... Louis, 3 mois.

Convulsions malignes et hypertonie des membres au cours d'une coqueluche bénigne et presque apyrétique.

Enfant de 3 mois, pesant 4 k. 400, entré à la première semaine de la coqueluche, le 10 juin 1937.

Du 10 au 20 juin, coqueluche absolument apyrétique, mais à fortes quintes répétées.

La température monte alors progressivement pour atteindre 40°6. Dans la nuit du 22 au 23, crise convulsive. Le 23 au matin on note une agitation continuelle et le même jour une chute de poids de 600 grammes.

Les membres sont en hypertonie, fléchis ou semi-fléchis. Aux membres inférieurs, les adducteurs sont tendus en corde raide. Les membres supérieurs sont parfois secoués de mouvements involontaires.

Il y a une légère raideur de la nuque.

Décédé dans la soirée, sans nouvelles convulsions.

Opposition à l'autopsie.

c) A l'opposé, les convulsions peuvent au contraire survenir au cours d'une *coqueluche* plus sévère accompagnée d'une température élevée ou instable pouvant faire présager l'apparition de quelques complications. L'observation suivante en témoigne.

OBSERVATION XVI

Co... Robert, 9 mois.

Convulsions malignes et hypertonie musculaire au cours d'une coqueluche fébrile.

Enfant de 9 mois, pesant 7 k. 350, entré le 11 mai 1938 à la première semaine des quintes.

Antécédents : né à terme à 3 kilos. Nourri au sein jusqu'à 3 mois, puis au lait condensé sucré.

Episodes de diarrhée verte entre 3 et 7 mois.

Parents bien portants.

C.-R. à la tuberculine négative.

Pendant la première semaine, la température est entre 38° et 39°. L'enfant perd du poids, 250 grammes en 3 jours. Il est agité, trémulant; les réflexes sont vifs. On note de l'hypertonie musculaire.

L'examen des oreilles est négatif. L'auscultation ne révèle rien d'anormal.

Pendant la deuxième semaine, la courbe thermique s'abaisse un peu, entre 37° et 38°; le poids est stationnaire. Les quintes sont au nombre d'une vingtaine par jour.

Au cours de la troisième semaine, brusquement hyperthermie de 37° à 42° en 24 heures. En même temps, aspect de syndrome malin : pâleur extrême, agitation. Le pouls est rapide, incomptable, la tension artérielle est à 11 1/2-7 1/2. Nouvelle chute de poids de 250 grammes en 4 jours.

Les tympans sont normaux.

Décédé dans des convulsions environ 36 heures après le début de la seconde élévation thermique.

AUTOPSIE :

Poumons : nombreuses taches violacées, petits ganglions hilaires rouges, nettement congestifs.

Rate : congestive.

Estomac : normal.

Intestin : pâle.

Rein : pyramides un peu plus violacées que le reste du parenchyme.

Rochers : normaux.

Examen histologique.

Poumons : grosse bronche congestive, semblant normale. Pneumonie réticulée hypertrophique.

Cœur : normal.

Foie : normal.

Rate : nécrose presque générale des centres germinatifs.

Pancréas : normal.

Ganglions : congestion marquée.

Intestin : normal.

Reins : normaux.

Surrénales : normales.

SYSTÈME NERVEUX :

Aspect macroscopique.

Cerveau : hortensia ; dilatation vasculaire surtout dans la région occipitale. Pointillé hémorragique intense à la coupe.

Etude microscopique (Docteur Ivan BERTRAND).

1° *Ecorce occipitale* : vaso-dilatation intense. Congestion diffuse prédominant sur la substance blanche. Vaso-dilatation intense avec état moniliforme des vaisseaux tortueux de calibre inégal.

Pas de thrombose, pas de périvascularite.

Œdème périvascularaire, tissulaire, péricellulaire.

Petit foyer de ramollissement en pleine substance blanche, de la grosseur d'une lentille.

Lésions cellulaires : aspect de liquéfaction cellulaire au début avec dégénérescence de longues colonnes cellulaires et foyers de désert cellulaire. En certains points, dans les couches profondes du cortex, foyer aréolaire (début de ramollissement punctiforme). Pas de corps granuleux, pas de satellitose.

2° *Protubérance* : au niveau du pied, quelques thromboses veineuses (MALLORY).

3° *Bulbe* : au niveau du plancher du quatrième ventricule, distension œdémateuse très intense des gaines périvasculaires avec quelques suffusions hémorragiques (Fig. 2, p. 142).

Pas de lésions cellulaires.

d) Selon les modalités évolutives des convulsions, nous avons pu isoler plusieurs aspects cliniques. Il est des cas où l'attaque convulsive réalise *une crise unique suivie de coma* aboutissant en plusieurs heures ou plusieurs jours à la mort, comme le relate l'observation suivante.

OBSERVATION XVII

Bl... Daniel, 3 ans.

Crise convulsive unique avec coma prolongé jusqu'à la mort survenue seulement deux jours plus tard.

Enfant de 3 ans, pesant 12 k. 750, entré le 17 janvier 1941 pour une coqueluche d'intensité moyenne.

La coqueluche évolue normalement pendant 15 jours. Cependant, la courbe thermique est légèrement au-dessus de la normale, s'inscrivant entre 37° et 38°.

Du 29 au 30 janvier, la température monte par bonds successifs, de 37° à 40°. Elle restera jusqu'à la mort, pendant quatre jours, oscillant entre 38°5 et 40°.

L'examen des oreilles est négatif.

L'auscultation montre quelques râles de bronchite aux bases.

Le 1^{er} février, *crise convulsive unique, généralisée.*

Le 2 février, l'enfant reste abattu, prostré, les yeux sont excavés, cernés.

Le 4 février, décès sans nouvelles convulsions.

Pas d'autopsie.

Dans d'autres cas, les attaques éclamptiques se répètent pendant plusieurs jours avant d'aboutir au coma terminal. Voici deux observations à l'appui de ces faits.

OBSERVATION XVIII

Del... Alexis, 13 mois.

Crises convulsives répétées au cours d'une coqueluche peu intense; obnubilation et coma terminal.

Enfant de 13 mois, pesant 9 kilos, entré le 23 mars 1938 pour coqueluche peu intense à la troisième semaine, avec température à 38°.

Antécédents : né à terme pesant 3 kilos.

Une sœur de deux ans.

Parents bien portants.

Le 25 mars, la température est à 40°6.

Foyer perçu à la base gauche.

Le 26, température à 40°; agitation incessante.

Du 26 mars au 11 avril, date du décès, la température se maintient entre 39° et 40°. L'état général est très grave. L'enfant est pâle, fatigué. Il fait à trois reprises différentes : le 29 mars, le 5 et le 9 avril, des convulsions généralisées.

A l'auscultation, quelques signes variables, peu importants.

Le 9 avril : ponction lombaire : éléments 0,8 par mmc; albumine 0,22 gr.; chlorures 7,4 gr.; sucre 1 gr. *Agitation, obnubilation psychique avec fixité du regard, hypertonie musculaire.*

Le 10 avril : coma — yeux ouverts, fixes — pupilles en mydriase. Extrémités froides, cyanosées.

Aucun mouvement des membres, mais hypertonie.

Le 11 avril : déshydratation intense; fontanelle déprimée.

L'enfant a perdu 700 gr. en 7 jours, 1 kilo depuis son entrée à l'hôpital.

Respiration irrégulière, entrecoupée de pauses, à 52 par minute.

Sous-crépitants aux deux bases.

Décès à 13 heures sans convulsions.

AUTOPSIE :

Poumons : congestifs; il sort du sang à la pression; aucune lésion broncho-pneumonique macroscopique.

Foie : très congestif.

Rate : normale.

Estomac : normal.

Intestin : normal.

Quelques ganglions mésentériques hémorragiques.

Reins, surrénales : normaux.

Rochers : normaux, pas de pus.

Cerveau : très congestif. Lobes frontaux très œdématisés. Turgescence des vaisseaux de la corticalité. Hyperhémie considérable des vaisseaux du cervelet.

Examen histologique.

Poumons : 1° Pneumonie réticulée hypertrophique et atrophique.

2° Pas de broncho-pneumonie.

3° Bronches libres; épithélium conservé.

4° Hypersécrétion muqueuse dans les lobules avec pneumonie réticulée hypertrophique. Suffusion hémorragique intra-alvéolaire. Congestion intense des capillaires inter-alvéolaires.

Cœur : congestion marquée.

Foie : graisseux et cadavérisé. Pas de réaction kuppérienne.

Rate : congestive; nécrose des centres germinatifs.

Ganglions : fibrose; réaction réticulaire; dilatation des sinus.

Reins : congestion.

Surrénales : normales.

SYSTÈME NERVEUX :

Aspect macroscopique.

Cerveau : très violacé, turgescence considérable de tous les vaisseaux. Pointillé vasculaire très marqué.

Cervelet : même aspect.

Etude microscopique (Docteur Ivan BERTRAND).

1° *Ecorce frontale :*

Vaso-dilatation intense, mais irrégulière; pas de thrombose veineuse.

Œdème périvasculaire et péricellulaire.

Œdème tissulaire donnant à l'axe blanc un aspect spongieux sans parallèle avec la congestion. En certains points, dégénérescence de l'oligodendrocyte.

Lésions cellulaires très nettes. Figure de fonte cellulaire et de dégénérescence grave avec atteinte nucléaire. Dans certains territoires, à un degré de plus, disparition complète des cellules avec désert cellulaire et raréfaction extrême des couches corticales.

2° *Cervelet :*

Vaso-dilatation de moyenne intensité.

3° *Mésocéphale :*

Dans la région du noyau rouge et de la calotte, l'œdème périvasculaire et péricellulaire est très accusé.

Au niveau des tubercules quadrijumeaux postérieurs, la dilatation vasculaire est extrême.

4° *Protubérance :*

Même prédominance de l'œdème et de la vaso-dilatation dans la calotte.

On trouve de nombreuses figures de chromatolyse dans la substance réticulée avec atteinte nucléaire.

5° *Bulbe :*

Au niveau du plancher du quatrième ventricule, distension vasculaire très intense.

Dans l'olive, la plupart des cellules nerveuses sont hypercolorées avec membrane nucléaire peu nette.

OBSERVATION XIX

Loc... Arthur, 1 an.

Crises convulsives répétées au cours d'une coqueluche sévère et pyrétique terminée par la mort dans la coma trois jours après la deuxième crise de convulsions.

Enfant de 1 an, pesant 8 k. 700, entré le 26 août 1939, à la première semaine d'une coqueluche intense et fébrile.

Antécédents : né à terme, 3 k. 620.

Nourri au lait condensé sucré.

Aurait eu un eczéma à quelques mois et une broncho-pneumonie à 8 mois.

Une sœur de 4 ans bien portante.

Parents bien portants.

Le 26 août, à l'entrée, la température est à 38°4; les quintes sont assez fréquentes et intenses.

Du 26 au 29 août, la fièvre monte progressivement avec des rémissions vespérales; elle atteint 40° le 29 août.

Le 30 août, la température étant toujours à 40°, l'enfant fait des crises convulsives répétées; entre les crises, il reste dans un état subcomateux; les réflexes sont normaux.

Le 31 août; l'état reste grave, les convulsions persistent tantôt généralisées, tantôt localisées à la bouche ou aux membres supérieurs.

La ponction lombaire ramène un liquide clair. Tension 23 en position couchée, au manomètre de Claude; albumine 0,20; 2,5 lymphocytes par mmc. Urée sanguine 0,56 p. 1.000.

A l'auscultation, quelques râles aux bases pulmonaires, examen oto-rhino-laryngologique négatif.

Le 1^{er} septembre, les convulsions ont cessé, mais l'enfant est inerte, somnolent, dans un état de torpeur marqué.

Le 2 septembre, température 38°; enfant abattu, cyanosé, dyspnéique, Râles aux deux bases. Gros foie.

Le 3 septembre : prostration intense, cyanose des lèvres et des mains.

Température à 41°.

Convulsions subintrantes (tête, membres supérieurs, membres inférieurs).

Réflexes normaux.

Tachycardie importante, le pouls est à 150, très faible.

Hypertrophie hépatique.

Dyspnée.

Le 4 septembre : l'enfant est moins cyanosé.

La température est à 36°8.

Diarrhée; chute de poids continue.

Le 6 septembre : torpeur toujours accentuée. Température à 39°.

Le 7 septembre : l'enfant est en plein coma, avec température à 39°.

Les membres sont hypertoniques, mais il n'y a pas de convulsions.

Léger strabisme divergent.

Décédé sans nouvelles convulsions.

Il semble s'agir ici d'une coqueluche particulièrement grave, hyperthermique; une véritable coqueluche maligne avec convulsions répétées les cinquième, sixième, neuvième et dixième jour, aboutissant à la mort le treizième jour dans un tableau de syndrome malin prolongé.

AUTOPSIE :

Poumons : infarctus, prédominant à la base des deux côtés. Pas de lésions de broncho-pneumonie, mais œdème, suintement hémorragique important.

Adénopathie trachéo-bronchique peu développée ; les ganglions paraissent normaux à la coupe.

Cœur : normal.

Foie : très hémorragique.

Rate : très violacée.

Estomac : piqueté hémorragique sur la muqueuse.

Intestin grêle : très légère hypertrophie des plaques de Peyer.

Ganglions mésentériques : à la coupe, aspect hémorragique.

Reins : de teinte lilas, uniforme.

Surrénales : aspect normal à la coupe.

Examen histologique.

Poumons : congestion pulmonaire aiguë avec desquamation des bronches. Dans les alvéoles, cellules desquamées et lymphocytes sans lésions inflammatoires.

Cœur : congestion très intense.

Foie : congestion nette ; un peu de dégénérescence graisseuse.

Rate : congestion importante ; sclérose péri-vasculaire ; pas de dégénérescence des centres germinatifs.

Intestin : légère nécrose des centres germinatifs.

Rein : congestif, avec dilatation vasculaire et suffusions hémorragiques ; œdème intersticiel ; les glomérules sont très congestifs. Dans la médullaire, congestion des stries vasculaires.

e) L'évolution des convulsions malignes de la coqueluche peut, bien qu'exceptionnellement, se faire *vers la guérison*, comme en témoigne l'observation VI.

f) Dans d'autres cas, nous avons vu l'épisode malin se terminer favorablement, mais, dans les jours ou les semaines suivantes, l'enfant mourait d'une *complication otitique ou pulmonaire*, ne semblant présenter aucun rapport direct avec les accidents toxiques antérieurement constatés. Tel est le cas suivant.

OBSERVATION XX

Ga... Jean, 3 mois.

Syndrome malin avec convulsions suivi d'amélioration, mais terminé par une broncho-pneumonie secondaire aiguë mortelle.

Enfant de 3 mois, pesant 4 k. 100, entré le 16 avril 1938 pour une coqueluche à la première semaine.

Antécédents : né à terme, 3 k. 250, allaitement maternel. Aucune maladie depuis la naissance.

Entré avec une température à 37°2, l'enfant est le lendemain matin à 41°5. Il est dans un état d'agitation perpétuelle, la tête oscillant de droite à gauche, les yeux plafonnant. Il fait des convulsions généralisées depuis deux jours, disent les parents. Entre les crises, il présente des mouvements cloniques du membre supérieur droit.

La ponction lombaire donne un liquide clair, pression 20 au manomètre de Claude en position assise. Sucre 1 gr. 10.

Le lendemain, la fièvre est un peu descendue : 39°5, mais l'enfant est encore abattu, le regard fixe. Il s'alimente bien.

Les jours suivants, la température baisse jusqu'à 37°5, puis la courbe remonte et se maintiendra jusqu'au décès entre 39° et 40°. On entend à l'auscultation, d'abord quelques râles au sommet gauche, puis, le 24 avril, un souffle à la base droite accompagné de matité. Jusqu'au 3 avril, évolution d'une broncho-pneumonie aiguë avec gros foyer à la base droite, et apparition d'une otite gauche purulente le 29 avril. L'état général s'aggrave progressivement, la peau est sèche, déshydratée, les selles sont liquides et l'enfant meurt le 3 avril sans nouvelles convulsions.

A l'autopsie, on trouve des lésions macroscopiques de *broncho-pneumonie aiguë*.

C. — FORME AVEC SIGNES DE LOCALISATION EN FOYER.

Les formes convulsives sont rapportées par la plupart des auteurs à l'« *encéphalite* » coquelucheuse. A fortiori, les *formes avec signes de localisation en foyer* sont-elles interprétées de cette manière. Cliniquement, elles sont caractérisées par la triade schématique : début brusque, hyperthermie, convulsions à laquelle s'associent fréquemment des *signes de localisation en foyer*, comme hémiplégie, monoplégie, et surtout des signes oculaires : strabisme, nystagmus.

A cet ensemble de symptômes réalisant un tableau de localisation cérébrale, s'ajoute ici une note de toxicité, de perniciosité évoquant l'idée de malignité.

C'est VIDAL qui, pour la première fois, en 1885, a communiqué un cas d'encéphalite coquelucheuse où déjà la congestion des vaisseaux, les hémorragies vasculaires sont bien mises en lumière.

Puis COMBY, en 1907, a rapporté plusieurs observations

d'encéphalite au cours de maladies éruptives, de coqueluches, d'adénoïdites.

Dans ces dernières années, BERTOYE, WILLEMIN-CLOG, MÉLY et Mlle YUNG, GRENET et MOURRUT, PIERRET et BRETON, SCHACHTER, POINSO et SIMÉON en ont rapporté quelques exemples.

Ces « encéphalites » réalisent des formes diverses : formes bénignes, guérissant complètement ; formes graves pouvant aboutir à la mort ou à la guérison avec séquelles motrices, psychiques, sensorielles ; formes très graves évoluant vers la mort en quelques heures.

L'« encéphalite » maligne avec signes de localisation en foyer n'est pas fréquente au cours de la coqueluche. Nous en avons relevé seulement 3 cas sur nos 64 syndromes malins du Pavillon Teissier, soit 4,68 %.

Sa gravité paraît considérable. Sur les 3 cas que nous avons recueillis dans l'hôpital Claude-Bernard, nous avons eu quatre décès.

La date d'apparition des accidents est plutôt plus tardive que celle des autres formes malignes, de la troisième à la cinquième semaine. Ce sont d'ailleurs souvent des formes prolongées qui évoluent pendant quinze jours ou trois semaines avant d'aboutir à la mort.

L'âge des enfants est aussi un peu différent. Il semble que ces encéphalites touchent non seulement les nourrissons, mais encore fréquemment les enfants déjà plus âgés. Nos enfants avaient respectivement 5 ans, 2 ans, 16 mois.

Il s'agissait deux fois de garçons, une fois d'une fille.

L'hypotrophie a été soulignée deux fois. La gravité de la coqueluche initiale ne semble pas avoir d'influence. Nous relevons une coqueluche forte et deux de moyenne intensité.

Enfin, sur nos trois cas, un est du premier semestre de l'année 1941, les deux autres de février 1939 et mars 1938, donc prédominance hivernale et printanière.

Mais, en vérité, sur une statistique concernant un aussi petit nombre d'observations, nous nous refusons à conclure quoi que ce soit.

Cliniquement, l'apparition des accidents est souvent précédée d'une phase prémonitoire caractérisée par l'as-

cension thermique, la céphalée, la torpeur. Elle survient volontiers au cours de coqueluche compliquée de broncho-pneumonie.

Le début est, en règle, brutal par une crise convulsive, manifestation essentielle, parfois unique de l'« encéphalite », disent de nombreux auteurs qui font des convulsions de la coqueluche une manifestation purement encéphalitique.

Ces convulsions sont tantôt généralisées, tantôt localisées. Elles sont suivies de somnolence, ou même de coma.

Des paralysies peuvent être notées à cette période, hémiplégie, monoplégie, paraplégie et notamment des paralysies oculaires : ptosis, strabisme, nystagmus.

Des troubles psychiques sont fréquents et souvent un syndrome ataxique avec agitation, mouvements choréiques ou choréo-athétosiques.

Les réflexes sont variables, normaux, exagérés, diminués. Le signe de Babinski est tantôt trouvé, tantôt absent.

La ponction lombaire ramène un liquide clair, quelquefois hypertendu, le plus souvent normal chimiquement et cytologiquement. Parfois, il comporte une légère réaction cellulaire à lymphocytes, une hyperalbuminose ayant pu faire envisager la possibilité de méningo-encéphalite.

L'évolution est variable : le plus souvent, après une plus ou moins longue période de fièvre avec convulsions et paralysies diverses, la mort survient dans l'hyperthermie.

Quand l'évolution se fait vers la guérison, le pronostic reste assombri par la possibilité de graves séquelles : paralysies motrices, paralysies sensorielles, troubles psychiques pouvant aller jusqu'à l'idiotie complète, épilepsie, mouvements choréiques.

Les trois observations suivantes, les seules que nous avons pu recueillir de cette forme d'« encéphalite » maligne de la coqueluche, se sont toutes les trois terminées par la mort, la première de façon assez rapide, les deux autres après une évolution plus ou moins prolongée. Les deux premières sont des formes précoces, apparues à la première ou à la deuxième semaine de la maladie.

OBSERVATION XXI

Da... Edith, 16 mois.

Epilepsie bravais-jacksonnienne de l'hémicorps droit.

Enfant de 16 mois, pesant 8 k. 240, entrée le 17 mars 1941, à la deuxième semaine d'une coqueluche sévère, avec fortes quintes s'accompagnant d'une cyanose intense, alarmante, et d'une expectoration purulente.

La température est à 38°9 à l'entrée, à 37°1 le soir du même jour. Le lendemain 18 mars, elle monte à 39°6; on note seulement à l'examen quelques râles de bronchite. Dans la soirée, l'enfant fait deux quintes asphyxiantes prolongées. Vers 20 heures, s'installe un état de torpeur accusée avec de petits mouvements convulsifs, notamment des secousses des globes oculaires.

La ponction lombaire donne un liquide clair, contenant 0,6 élément à la cellule de Nageotte, 0,50 gr. d'albumine, 0,65 gr. de glucose, 8 gr. de chlorures. L'urée sanguine est à 0,87 gr.

Le 19 mars, température à 41°9. Convulsions subintrantes très nettement localisées au côté droit du corps.

La face est continuellement agitée de petites secousses prédominant aux orbiculaires des paupières du côté droit, de mâchonnement.

Les yeux présentent un nystagmus léger avec orientation habituelle du regard vers la droite.

Le tronc n'est le siège d'aucune raideur, mais les muscles abdominaux sont secoués de quelques secousses; les réflexes cutanés abdominaux sont abolis.

Les membres sont agités de mouvements convulsifs, localisés aux membres supérieurs et inférieurs droits. Ce sont des secousses cloniques continues.

Les réflexes rotuliens sont abolis, achilléens sont faibles. Les réflexes des membres supérieurs sont normaux. Le cutané plantaire est indifférent.

L'enfant est dans un état comateux, très pâle, inerte, hypotonique.

Les quintes continuent à être très intenses avec cyanose, tendance à l'asphyxie, mousse aux lèvres sans expectoration véritable.

A l'auscultation, râles fins aux deux bases. Le foie est augmenté de volume.

Dans la soirée, l'état convulsif persiste, moins intense. La température tombe à 37°6, et l'enfant meurt à 19 h. 45 dans l'hypothermie : 35°4.

AUTOPSIE :

Poumons droit : aspect violacé, notamment dans la gouttière latéro-vertébrale, avec petits infarctus corticaux; à la coupe, œdème et sang, pas de pus; gauche : lésions d'infarctus bien visibles, aussi bien dans le lobe supérieur que dans le lobe inférieur. La partie postérieure est congestive, hémorragique. Nombreux ganglions médiastinaux.

Cœur : normal, un peu de liquide dans le péricarde.

Foie : d'apparence normale.

Estomac : muqueuse normale.

Intestin : plaques de Peyer nettes, non hémorragiques. Nombreux ganglions mésentériques.

Reins : rosés.

Surrénales : d'aspect normal.

Rochers : pus des deux côtés.

Cerveau : œdématisé.

Examen histologique.

Poumons : I. Congestion active intense; alvéolite œdémateuse et œdémato-catharrale; œdème dissociant les travées conjonctives. II. Congestion active; alvéolite catharrale.

Cœur : congestif.

Foie : congestion légère; légère dégénérescence graisseuse.

Ganglion : polymorphisme cellulaire important; cellules de tous âges de la lignée lymphopoiétique; congestion et nécrose légère des centres germinatifs.

Rein : congestif; œdème interstitiel; glomérules très congestifs.

Surrénale : lésions de cadavérisation.

SYSTÈME NERVEUX :

Aspect macroscopique.

Cerveau : congestion modérée; œdème très important; poids 1 kilo; piqueté vasculaire intense dans le centre ovale, les noyaux gris et même le corps calleux, plus marqué au niveau du cerveau gauche.

Etude microscopique (Docteur Ivan BERTRAND).

Ecorce : vaso-dilatation surtout corticale. Congestion très marquée du cortex gris. Œdème très important autour des vaisseaux et des cellules. Quelques thromboses veineuses et infiltration péri-vasculaire en aréole. *Lésions cellulaires très discrètes.*

Dans une observation de R. POINSO et P. SIMÉON, à peu près comparable sauf qu'il s'agissait d'une enfant de 5 ans, malgré l'état comateux, malgré des convulsions subintrantes pendant quarante-huit heures, malgré une hémiplégie franche, l'évolution se fit vers la guérison sans aucune séquelle ni psychique ni motrice.

OBSERVATION XXII

Gag... Roger, 2 ans.

Crises convulsives du côté gauche et monoplégie brachiale droite.

Enfant de 2 ans, pesant 9 k. 580, entré le 14 mai 1941, avec température à 38°.

Antécédents : prématuré, né à 8 mois. Rougeole en mars 1941.

L'enfant ne tousse pas en quintes à son arrivée. Celles-ci ne seront typiques qu'à partir du 20 mai. Jusqu'à cette date, la température se maintient aux environs de 38°. L'enfant est abattu, dyspnéique, sans signes à l'auscultation.

Le 23 mai, la fièvre atteint 40°.

On entend quelques râles au sommet gauche.

Le 26 mai, température à 39°5, le matin, 39° le soir. Otite gauche purulente.

Le 28 mai, la température persiste à 39°7.

A 6 h. 30, *crise convulsive localisée au côté gauche*, avec perte de connaissance, pâleur, cyanose.

A 10 h. 45, *nouvelle crise bravaï-jacksonnienne gauche* avec perte de connaissance, mousse aux lèvres, coma pendant une dizaine de minutes.

A son réveil, on note une *déviatiou conjuguée de la tête et des yeux du côté gauche*; une *monoplégie brachiale droite*.

L'examen ophtalmologique montre, au niveau du fond d'œil, des papilles à bords flous, veines sinueuses et dilatées; pas d'hémorragie.

ORL : Paracenthèse bilatérale; pas de pus.

Le soir, *nouvelle crise convulsive* analogue aux précédentes.

Le 29 mai, l'enfant se plaint continuellement; il est pâle, les lèvres sont cyanosées; persistance de la déviation conjuguée de la tête et des yeux du côté gauche.

Température à 40°.

Le membre supérieur droit est en état d'hypertonie.

Ponction lombaire : liquide clair, limpide; tension 23, 35 après compression des jugulaires; éléments 1,4 par mmc.; albumine 0,55 grammes.

Urines : albuminurie; cylindres granuleux; rares hématies.

Urée sanguine : 0,35 p. 1.000.

Dans la soirée, la température tombe brusquement à 35°6.

Le 30 mai, elle est de nouveau à 39°.

L'enfant est mieux; la déviation de la tête et des yeux a disparu. Le membre supérieur droit a repris son tonus normal.

Mais l'enfant présente de la dyspnée avec polypnée à 80, du tirage sus et sous-sternal, des battements des ailes du nez.

Le pouls est à 140. La T.A. à 12-7 1/2.

Il boit bien et semble avoir repris un peu de connaissance; il suit des yeux.

Vers 15 heures, grand malaise avec cyanose et perte de connaissance à l'occasion de la pose de ventouses scarifiées.

A 16 heures, l'enfant bien réveillé boit normalement.

A 19 h. 50, décès sans convulsions.

AUTOPSIE :

Poumons : aspect congestif, oedémateux. Pus à la pression du lobé inférieur droit.

Foie : gorgé de sang.

Rate : congestive.

Estomac : léger piqueté hémorragique.

Intestin : plaques de Peyer, non hémorragiques.

Ganglions mésentériques nombreux.

Reins : hortensia.

Cerveau : lilas, tuméfié.

Rocher : pus dans la mastoïde droite.

Examen histologique.

Poumons : broncho-pneumonie lobulaire, hémorragique et fibreuse (congestion hémorragique formidable).

Lésions de pneumonie réticulée atrophique et hypertrophique. Intégrité relative des parois alvéolaires, donc avant tout phénomènes exsudatifs.

Cœur : congestif.

Foie : légère dégénérescence graisseuse; léger aspect de foie cardiaque; congestion peu importante.

Rate : congestive; sclérose des parois vasculaires; nécrose des centres des follicules.

SYSTÈME NERVEUX :

Aspect macroscopique.

Cerveau : hortensia, œdémateux, vaso-dilatation généralisée. Thrombose massive des grandes veines anastomotiques, surtout à gauche et à partir du sinus longitudinal inférieur. De ce côté, le cordon veineux induré descend jusqu'à la vallée sylvienne. Poin-tillé congestif diffus surtout marqué dans le centre ovale.

Etude microscopique (Docteur Ivan BERTRAND).

1° *Ecorce cérébrale.*

A) lobe frontal gauche : vaso-dilatation très nette (Fig. 1, p. 142); œdème très net. Dans l'axe blanc, grosses thromboses veineuses avec suffusions hémorragiques et dégénérescence myélinique très nette.

B) lobe temporal : nombreuses veines dilatées et thrombosées. Œdème important réalisant des foyers de dégénérescence spongieuse en grappe (dégénérescence mucocytaire de l'oligoglie).

Par places, suffusions hémorragiques périvasculaires.

C) lobe occipital : vaso-dilatation.

Pas de ramollissement simple visible dans les couches profondes du cortex.

Sur toutes les coupes, *lésions cellulaires diffuses*, parfois très importantes, réduisant la cellule presque uniquement au noyau.

2° *Noyaux gris.* Dans les vaisseaux striés, thrombose de toutes les veines. Pas de dégénérescence myélinique.

3° *Protubérance* au niveau du plancher du *quatrième ventricule*; pas d'œdème périvasculaire, mais vaso-dilatation importante avec thrombose. *Pas de lésions cellulaires.*

4° *Bulbe*; olive; normaux.

OBSERVATION XXIII

Cha... Georges, 5 ans.

Somnolence et strabisme.

Enfant de 5 ans, pesant 16 k. 400, entré le 28 février 1939 à la deuxième semaine d'une coqueluche apyrétique.

Antécédents : né à terme, pesant 3 k. 680.

Une sœur de 8 ans.

Parents bien portants.

Au début de la quatrième semaine, la température jusque-là à 37°, se met à monter et sera oscillante autour de 39° pendant 25 jours.

A l'auscultation, des râles de bronchite diffuse.

Vers la cinquième semaine, apparition de signes d'encéphalite : *Somnolence marquée avec pâleur. Strabisme convergent. Incontinence d'urine.*

Ponction lombaire : liquide clair ; cellules 0,8 par mmc ; albumine 0,40 ; sucre 0,90 ; chlorures 7,06 ; benjoin normal.

Fond d'œil : à droite, papille congestive à bords nets ; à gauche, papille congestive à bords nets, veines dilatées.

Persistance des signes cérébraux pendant une dizaine de jours, notamment somnolence et strabisme. Pas de convulsions.

Vers la sixième semaine, signes de broncho-pneumonie avec signes fonctionnels importants et foyer net à droite.

Le 6 avril, 25 jours après le début de l'élévation thermique, l'enfant meurt après une nuit agitée.

Opposition à l'autopsie.

E. — LA MORT SUBITE.

La mort subite, au cours de la coqueluche, a été signalée depuis longtemps, mais elle est considérée comme un fait rare.

H. ROGER, en 1883, parle des morts rapides et subites dues à des hémorragies méningées, des œdèmes du cerveau, des syncopes cardiaques, des accidents pulmonaires aigus. Il signale la mort due au spasme de la glotte, qui est d'ailleurs pour lui exceptionnel.

BROUARDEL, en 1895, pense que la mort subite au cours de la coqueluche relève de diverses causes : spasme laryngé ou convulsion interne, convulsions externes, broncho-pneumonies.

En 1929, au Congrès médico-légal, les rapporteurs estiment que la mort subite chez le nourrisson atteint de coqueluche est un fait exceptionnel. Ils citent le cas GILLET avec décès dans une quinte très forte, le cas NASSO avec mort par spasme glottique chez un rachitique de 14 mois, le cas CAVENGT concernant un enfant de 8 mois. Pour eux, la pathogénie est obscure, probablement pas univoque; le système nerveux, le cœur, les surrénales sont tour à tour incriminés. Pour d'autres, il s'agirait d'un état lymphatique.

Nous pensons aussi que la mort subite dans la coqueluche peut relever de diverses causes. Nous ne voulons envisager ici que les cas où elle nous paraît être une modalité du syndrome malin, nous rangeant ainsi de l'avis de V. HUTINEL qui classait les morts subites avec les collapsus et les formes ataxo-adiynamiques des diverses toxi-infections dans le groupe des syndromes malins.

La mort subite ainsi comprise n'est pas très fréquente au cours de la coqueluche. Nous n'en avons trouvé que 4 cas sur nos 64 syndromes neuro-toxiques, soit 4,68 %.

Elle survient plutôt précocément dans les trois premières semaines et surtout dans la première semaine des quintes.

Il semble, — autant qu'on puisse généraliser d'après un nombre aussi restreint de cas, — que la mort subite affecte des enfants au-dessus de 1 an. Nous avons quatre observations concernant des enfants de 3 ans, 2 ans, 14 mois et 10 mois. Ce sont quatre filles, mais il s'agit peut-être d'une simple coïncidence. Nous comptons 2 enfants hypotrophiques. Il ne s'agit dans aucun cas de coqueluche forte, mais plutôt de formes bénignes, peu fébriles.

Cliniquement, la mort survient de façon absolument inopinée, imprévue, terminant brusquement une évolution tantôt bénigne, comme dans nos deux premières observations, tantôt compliquée d'une note pulmonaire suraiguë, comme dans notre troisième cas, tantôt enfin au cours d'une forme convulsive, comme en témoigne notre quatrième cas. *Dans aucune de ces observations l'enfant n'est mort pendant une quinte, par asphyxie.* Il s'agit vraiment d'un accident particulier, paraissant indépendant de toute convulsion interne ou spasme glottique relevant probablement de la même cause toxi-infectieuse,

qui réalise dans d'autres cas des aspects de syndrome malin ou d' « encéphalite » maligne.

OBSERVATION XXIV

Gi... Marcelle, 2 ans et demi.

Mort subite dans l'apyrexie à la première semaine de la coqueluche.

Enfant de 2 ans et demi, entrée le 12 juillet 1939, à la première semaine des quintes.

A l'entrée dans le service, on note qu'il s'agit d'une coqueluche peu intense avec de rares quintes. La température est à 37°8.

Rien d'anormal n'est signalé au cours de la nuit.

Le lendemain 13 juillet, *brusquement, à 9 h. 30, l'enfant pâlit, le poulx devient filant, incomptable et elle meurt en quelques instants, sans fièvre (36°9), sans gêne respiratoire, sans convulsions.*

Pas d'autopsie.

OBSERVATION XXV

Oli... Yvette, 3 ans.

Mort subite au cours de la première semaine d'une coqueluche moyenne.

Enfant de 3 ans, entrée le 7 mai 1941, à la première semaine de la coqueluche.

Antécédents : née à terme. Allaitement au lait condensé sucré. Rougeole il y a un mois. 2 autres enfants ont la coqueluche.

A l'entrée, la température est à 38°; les quintes sont peu fréquentes, 7 à 8 par jour, peu intenses. Mais l'enfant est fatiguée, pâle, anorexique.

A l'auscultation, on entend des râles sous-crépitaux aux deux bases.

Le 8 mai, la situation est la même. L'enfant est très fatiguée, pâle, asthénique. Il y a une ébauche de dyspnée; la température atteint 39°.

Le 9 mai, *brusquement, à 11 heures, l'enfant meurt sans quintes, sans convulsions.*

Pas d'autopsie.

OBSERVATION XXVI

Sl... Rachel, 14 mois.

Mort subite à la troisième semaine d'une coqueluche bénigne.

Enfant de 14 mois, pesant 9 kilos, entrée le 23 mars 1938, à la troisième semaine d'une coqueluche bénigne.

Antécédents : née à 7 mois (sa jumelle est décédée 8 jours après la naissance).

Poids de naissance : 2 k. 500.

Nourrie au sein jusqu'à 2 mois, puis lait de vache.

A toujours été malade : bronchite, troubles digestifs.

A eu des frictions mercurielles.

6 frères et sœurs dont 3 décédés en bas âge.

Père bien portant.

Mère : troubles mentaux, plusieurs fois internée à H.-Rousselle.

C'est une enfant rachitique, hypotrophique, probablement hérédo-syphilitique.

Elle présente une coqueluche de moyenne intensité avec température à 38°5.

Pendant une semaine, la température reste entre 38° et 39°, sans signes pulmonaires, sans otite; on note seulement de la fatigue et de la pâleur.

Brusquement, dans la nuit du 31 mars au 1^{er} avril, les quintes deviennent très intenses avec cyanose, suivies d'abattement. *La température est à 40°4.*

Le 1^{er} avril, à 9 heures, *on trouve l'enfant mort, dans son berceau, sans cyanose, sans convulsions signalées.*

AUTOPSIE :

Thymus : de volume normal.

Poumons : très congestifs, violacés, remplis de sang qui s'écoule à la pression. Aucune lésion de broncho-pneumonie macroscopique.

Foie : marbré de taches jaunes et rouges.

Estomac : muqueuse purpurique.

Ganglions mésentériques : tuméfiés, non hémorragiques.

Iléon : 2 ou 3 plaques de Peyer tuméfiées, non hémorragiques.

Reins : hortensia.

Rocher : pas de pus dans les mastoïdes.

Cerveau : œdématié, mais peu congestif.

Examen histologique.

Poumons : 1° pas de B.P. 2° foyers d'alvéolite œdémateuse diffuse; congestion des vaisseaux des cloisons interalvéolaires.

Foie : cadavérisé.

Rate : pas de sclérose; congestion modérée.

Pancréas : congestif, cadavérisé.

Estomac : cadavérisé, congestif.

Ganglion : nécrose des centres germinatifs.

Intestin : quelques suffusions sanguines; pas de nécrose des follicules.

Rein : congestif; très cadavérisé.

Surrénales : normales.

OBSERVATION XXVII

Gu... Danielle, 10 mois.

Mort subite à la troisième semaine d'une coqueluche compliquée à la deuxième semaine d'une crise convulsive avec hyperthermie.

Enfant de 10 mois, pesant 5 k. 280, entrée le 6 juillet 1941, avec température à 40°, à la deuxième semaine de la coqueluche.

Antécédents : née à 8 mois (sa sœur jumelle meurt ce même 6 juillet avec température à 42° d'une B.P. de la coqueluche). A eu rougeole et broncho-pneumonie à 4 mois.

Parents bien portants.

L'enfant est très hypotrophique; elle est abattue, fatiguée et présente un peu de submatité avec sous-crépitations à la base gauche.

Le 7 juillet, la fièvre à 39°8 le matin, tombe à 39° le soir. L'enfant présente des convulsions de la face. Urée sanguine 0,48 p. 1.000.

Les jours suivants, température entre 39° et 40°.

Quelques signes méningés : raideur de la nuque, contracture.

Ponction lombaire : liquide mêlé de sang (mauvaise technique).

Peu de signes à l'auscultation. T. A. 9-6.

Le 15 juillet, à 7 h. 30, *mort subite, sans cause apparente, sans convulsions.*

Il est regrettable que sur ces quatre observations, trois d'entre elles soient restées sans étude anatomique et histologique. Nous ne pouvons que les donner à titre documentaire et sans en tirer aucune conclusion pratique, puisque toute base anatomo-pathologique fait ici défaut.

II. — LES SYNDROMES MALINS AU COURS DE LA COQUELUCHE, AVEC SURINFECTION PULMONAIRE OU OTITE.

Après avoir étudié les diverses formes cliniques du syndrome malin survenant au cours d'une coqueluche simple, non compliquée, nous envisagerons maintenant les syndromes malins apparaissant pendant l'évolution d'une coqueluche avec surinfection otitique ou pulmonaire.

Les surinfections à l'hôpital sont relativement fréquentes au cours de la coqueluche, et il paraît certain

qu'elles réalisent au moins un terrain propice à l'éclosion des accidents neuro-toxiques, si elles n'ont pas dans leur genèse un rôle important et peut-être primordial.

Quoi qu'il en soit, sur nos 64 petits malades ayant présenté des syndromes malins à forme nerveuse, 34 sont survenus au cours de coqueulches pures, non surinfectées, et 30 au cours de coqueluches compliquées, soit plus de la moitié des cas. Ces surinfections se dénombrent de la façon suivante :

- A. — 19 coqueluches compliquées d'oto-mastoïdite.
- B. — 7 coqueluches compliquées de broncho-pneumonie.
- C. — 8 coqueluches compliquées de l'association otomastoïdite et broncho-pneumonie.

Nous étudierons successivement le syndrome malin au cours de ces trois modes d'infection, et nous verrons que bien souvent il s'agit d'un syndrome pâleur-hyperthermie avec ou sans convulsions, survenant au cours d'une otite ou d'une broncho-pneumonie de la coqueluche.

A. — *Syndrome malin au cours d'une coqueluche compliquée d'oto-mastoïdite.*

On a beaucoup insisté ces dernières années sur la fréquence, en milieu hospitalier, des otites, adénoïdites, infections rhino-pharyngées chez les enfants présentant des convulsions pendant la coqueluche, et sur le fait qu'elles sont souvent latentes et doivent donc être recherchées systématiquement. On sait, notamment, que la technique de la ponction d'antre chez le nourrisson a été mise au point récemment dans le but de faire le diagnostic précoce des otomastoïdites latentes, qui sont si sournoises et si redoutables chez le jeune enfant. MOURRUT, dans sa thèse, compte que plus de la moitié des enfants atteints de coqueluche (66 sur 119) font des complications otomastoïdiennes.

Il note, d'autre part, que les convulsions surviennent dans les 2/3 des cas au moins chez des enfants porteurs d'otite, ce qui lui permet de penser que l'atteinte de

l'oreille est certainement une cause prédisposante aux convulsions de la coqueluche.

La date d'apparition des otites au cours de la coqueluche est des plus variables, On les voit survenir de la première à la sixième semaine, sans que l'on puisse fixer une période d'élection particulière. Le syndrome malin vient se greffer sur cette association coqueluche-otite selon des modalités diverses.

Le plus souvent, il affecte la forme pâleur-hyperthermie avec ou sans convulsions, et réalise l'épisode terminal de la maladie. Tantôt otite et syndrome malin sont concomittants, rapides, mortels en quelques heures ou quelques jours. Ces cas se voient surtout précocement dans les deux premières semaines de la coqueluche, mais aussi plus tardivement dans les cinquième, sixième semaines. Tantôt il s'agit d'une otite qui évolue pendant un certain temps, de huit jours à trois semaines, et qui, brusquement, se termine par un syndrome malin. Nous avons vu le cas d'un syndrome malin à répétition, les accidents étant survenus une première fois au début de l'otite, suivis d'amélioration, puis une rechute toxique avait, deux semaines plus tard, terminé rapidement l'affection.

L'otite peut être tout à fait latente, le pus étant trouvé dans les mastoïdes à l'autopsie des enfants morts de syndrome malin. Quoique exceptionnelle, la guérison peut survenir à la suite d'un syndrome pâleur-hyperthermie apparu au cours d'une coqueluche compliquée d'otite.

Le syndrome malin, au cours de la coqueluche compliquée d'otite, frappe toujours des enfants en bas âge, le maximum de fréquence est au-dessous de 2 ans.

Sur nos 19 observations, nous avons 7 nourrissons de 0 à 6 mois, 8 de 6 à 12 mois et 4 de 1 à 2 ans.

Le sexe ne semble pas jouer un rôle primordial. Nous avons compté 13 garçons et 6 filles.

Par contre, l'hypotrophie a été notée 12 fois sur 19.

Les accidents surviennent dans toute espèce de coqueluche, quelle qu'en soit la gravité. Nous n'avons relevé que 3 cas de coqueluches intenses contre 12 formes de moyenne intensité et 4 coqueluches particulièrement bénignes.

Le syndrome malin dans les coqueluches compliquées

d'otite est toujours grave. La mortalité est de 89,47 %. Nous avons eu, en effet, 17 décès sur 19 malades.

Cliniquement, le syndrome malin, dans ces formes otitiques, s'accompagne fréquemment de convulsions.

L'infection est souvent bénigne au début, et c'est d'une façon inattendue que se déclenchent les perturbations fonctionnelles. Cependant, bien que l'otite n'ait aucun caractère alarmant, on note souvent, quelques jours avant l'éclosion des accidents neuro-toxiques, une légère élévation thermique, un peu de pâleur avec cerne des yeux, regard fixe, une polypnée superficielle, *sine materia* et un pouls rapide parfois incomptable.

Puis le syndrome s'installe, analogue à celui décrit précédemment, avec état semi-comateux, secousses oculaires, contractures généralisées ou crises convulsives. La mort survient en quelques heures le plus souvent.

Nous avons pu classer les différents aspects cliniques et les modes d'évolution, et nous allons donner quelques observations correspondantes.

1° Dans certains cas, le syndrome malin est de *type pâleur-hyperthermie*, comme en témoigne l'observation suivante, rapidement mortelle.

OBSERVATION XXVIII

La... Monique, 19 mois.

Syndrome pâleur-hyperthermie à la deuxième semaine d'une coqueluche intense compliquée d'otite; évolution rapide vers la mort.

Enfant de 19 mois, pesant 5 k. 400, entrée le 24 octobre 1938, à la deuxième semaine d'une coqueluche à la fois intense et apyrétique.

Antécédents : née à terme, accouchement long, pénible. Circulaire du cordon.

Poids à la naissance : 4 kilos.

Allaitement au sein.

A fait plusieurs épisodes pyrexiques d'origine indéterminée.

Convulsions à 9 mois.

Hypotrophie — ne marche pas encore — a 10 dents.

12 frères et sœurs dont 3 décédés en bas âge de broncho-pneumonie de la rougeole.

Parents bien portants.

Le 24 octobre, à l'entrée, température à 37°, quintes rares mais très violentes, s'accompagnant de cyanose intense.

Le 28 octobre, température à 38°, rhino-pharyngite importante, purulente.

Le 29 octobre, clocher thermique à 40°, puis 42° le soir.

Pâleur marquée — *otite droite purulente* — *paracenthèse*.

Aucun signe pulmonaire pathologique.

Décédée dans la nuit sans convulsions.

AUTOPSIE :

Poumons : très congestifs, gorgés de sang, typiques de syndrome malin. Un peu de pus à la pression dans une partie du poumon droit.

Ganglions hilaires et médiastinaux : énormes.

Cœur : normal.

Foie : gros et lourd, d'aspect normal.

Ganglions mésentériques : nombreux.

Intestin grêle : hypertrophie des follicules clos.

Pancréas : rosé.

Reins : pas spécialement congestifs.

Cerveau : violacé, œdémateux; piqueté hémorragique à la coupe; la substance grise est violacée.

Rochers : *mastoïde droite remplie de pus*.

Examen histologique.

Poumons : pneumonie réticulée hypertrophique.

Bronches : congestion intense du chorion.

Foie : graisseux; réaction kuppérienne; altérations cadavériques.

Rate : congestion intense.

Estomac : normal.

Pancréas : normal.

Intestin : hyperplasie lymphoïde.

Reins : congestifs.

Surrénales : normales.

2° Dans d'autres cas, le syndrome malin prend une *forme convulsive* et vient terminer l'évolution plus ou moins prolongée d'une otite compliquant la coqueluche. Cette otite peut évoluer pendant 2, 3, 4 semaines, évolution grave, entrecoupée de multiples épisodes convulsifs auxquels un syndrome malin terminal met brusquement fin. Nous avons recueilli deux observations particulièrement typiques.

OBSERVATION XXIX

Dev... André, 13 mois.

Convulsions répétées aboutissant à un état de mal et à la mort au cours d'une coqueluche compliquée d'otite.

Enfant de 13 mois, pesant 7 k. 100, entré le 9 avril 1937 pour coqueluche de moyenne intensité.

Antécédents : né à terme, pesant 2 k. 500; augmentation pondérale régulière, mais lente. Un frère de 3½ ans, chétif (12 kilos).

Parents bien portants.

Enfant hypotrophique et rachitique, entré avec température à 38°4. Trois jours après, la température est à 39°6, puis 40° et une double paracenthèse met en évidence une *double otite suppurée*.

Pendant huit jours, la fièvre se maintient oscillante, entre 38° et 39°, et l'enfant fait des *crises de convulsions généralisées* répétées les 12, 13, 14, 18 avril.

Le 19, il est en *état de mal* pendant une dizaine d'heures, et meurt dans l'hyperthermie à 42°.

La ponction lombaire faite le 14 avril a ramené un liquide clair, normal, contenant : éléments 0,6, albumine 0,18, chlorures 7,20, glucose 0,75.

AUTOPSIE :

Poumons : congestifs; sang et œdème à la pression.

Cœur : normal.

Estomac : petite hémorragie diffuse le long de la petite courbure.

Ganglions mésentériques : très hypertrophiés et très rouges.

Intestin grêle : muqueuse congestive.

Reins : normaux.

Surrénales : normales.

Cerveau : turgescence très marquée des vaisseaux.

Examen histologique.

Poumons : les alvéoles sont vides ou ne contiennent que du liquide œdémateux. Aucune réaction inflammatoire. Les bronchioles acineuses sont distendues par l'œdème. Les capillaires péri-bronchiques sont très dilatés. Les cloisons interalvéolaires sont extrêmement congestives.

Cœur : fibres intactes; vaisseaux pleins de sang.

Foie : topographie lobulaire conservée. Pas de congestion. Réaction kuppérienne très intense. En certains endroits, les cellules de Küpffer sont presque aussi volumineuses que les noyaux des cellules hépatiques. Pas de réaction inflammatoire du parenchyme hépatique. Pas de réaction vasculaire.

Rate : congestive.

Ganglions mésentériques : congestion vasculaire très intense, sans hémorragie et sans atteinte des parois vasculaires.

Intestin grêle : une veine très dilatée dans la paroi musculaire ; l'artère satellite est normale.

Reins : apparence normale ; glomérules normaux.

Surrénales : capillaires congestifs sans hémorragie autour. A un autre endroit, une hémorragie diffuse intercellulaire.

SYSTÈME NERVEUX :

Cerveau : vaso-dilatation corticale très nette dans la région occipitale avec suffusions méningées. Les différentes coupes montrent une vaso-dilatation, un piqueté hémorragique très net. Vaso-dilatation de la substance blanche du cortex ; au niveau des noyaux gris centraux, des corps mamillaires, de la région occipitale.

Protubérance : vaso-dilatation marquée.

Cervelet : très intense vaso-dilatation.

Moelle : vaso-dilatation de la partie postérieure.

OBSERVATION XXX

Bo... Jean, 9 mois.

Convulsions répétées pendant une coqueluche fébrile, grave, compliquée d'otite et terminée par la mort.

Enfant de 9 mois, entré le 22 mars 1941, pour coqueluche à la première semaine.

C'est un enfant hypotrophique (5 k. 800), hypotonique, rachitique et porteur d'un cranio-tabès. Forte coqueluche avec quintes asphyxiantes.

Pendant 10 jours, température irrégulière, oscillante, 38°, 40°, 39°.

Otite suppurée bilatérale seulement le septième jour.

L'enfant présente 6 *crises convulsives* séparées par des intervalles de un à deux jours ; entre temps, agitation, tremblement.

Décédé au cours d'une quinte asphyxiante prolongée avec température à 41°.

AUTOPSIE :

Poumons : gorgés de sang, pas de foyer, pas de pus ; aspect violacé dans les gouttières vertébrales.

Ganglions trachéo-bronchiques nombreux, œdématisés, rouges.

Foie : normal.

Rate : petite.

Ganglions mésentériques : nombreux, non congestifs.

Intestin grêle : quelques plaques de Peyer peu accentuées.

Reins : normaux.

Rochers : pus épars, abondant des deux côtés, bien collecté dans la partie externe de la mastoïde.

Crâne : cerveau un peu œdématisé ; veines un peu dilatées ; pas d'aspect lilas. Petit piqueté hémorragique de la substance blanche.

Ces observations sont doublement intéressantes, d'une part parce qu'elles illustrent les deux aspects du syndrome malin de la coqueluche, forme pâleur-hyperthermie et forme convulsive et, d'autre part, parce qu'elles montrent l'apparition précoce de la malignité qui marque de son caractère pernicieux toute la durée de l'évolution.

3° A côté de ces formes graves d'emblée, nous avons recueilli quelques observations comportant *une tendance à l'amélioration* plus ou moins prolongée de l'otite, brusquement entravée par l'apparition d'un syndrome malin terminal que plus rien ne faisait prévoir.

OBSERVATION XXXI

Pol... Nicole, 2 mois.

Syndrome malin pâleur-hyperthermie à la quatrième semaine d'une coqueluche moyenne compliquée d'otite bilatérale.

Enfant de deux mois, entrée le 21 novembre 1936, à la première semaine de la coqueluche.

Antécédents : née à terme, pesant 3 k. 170.

A l'entrée, on constate que l'enfant est hypotrophique, déshydratée; elle n'a pas de température, mais a une *otite droite suppurée*, de la diarrhée, des vomissements — 5 à 10 quintes de toux par jour.

Une dizaine de jours après son admission, épisode fébrile dû à une *otite suppurée gauche* que l'on paracenthèse. Puis, amélioration — la température est à 37° avec cependant quelques clochers à 38°. Les troubles digestifs ont disparu, l'état général est satisfaisant.

Un mois après l'entrée, la température monte brusquement en deux bonds jusqu'à 41°; en même temps, diarrhée, déshydratation avec chute de poids. Rien à l'auscultation bien qu'il existe une polypnée à 60. L'otorrhée, tarie depuis huit jours, reparait.

On fait une double antrotomie — les mastoïdes sont trouvées normales. L'enfant meurt 3 heures après l'intervention.

AUTOPSIE :

Poumons : très hémorragiques, infarctus à la base du poumon droit. Pas de broncho-alvéolite suppurée.

Cœur : normal.

Thymus : 10 gr. normal.

Estomac : normal.

Foie : sensiblement normal.

Rate : congestive.

Intestin : 6 invaginations sur le grêle. Muqueuse normale. Quelques plaques de Peyer, sur l'iléon, sont peut-être un peu congestives.

Reins : congestifs.

Surrénales : hémorragiques.

Cerveau : très hémorragique.

Rochers : normaux.

Examen histologique.

Poumons : les bronches sont normales et ne contiennent pas de pus. Congestion des parois alvéolaires si intense dans certaines zones que les cavités alvéolaires sont presque virtuelles, tandis que d'autres sont atteintes d'emphysème. La distension des vaisseaux de moyen calibre est très marquée. Il n'existe d'infiltration leucocytaire en aucun point.

Cœur : fibres myocardiques normales. Congestion vive de tous les vaisseaux.

Foie : congestion veino-capillaire très discrète. Les cellules de Küpffer sont constamment hypertrophiées, souvent déformées, globuleuses sans que l'endothélium des vaisseaux de grand calibre apparaisse modifié.

Rate : quelques corpuscules de Malpighi contiennent un centre germinatif clair, mais sans qu'il existe de nécrose. La congestion de la pulpe rouge est peu intense.

Rein : normal.

OBSERVATION XXXII

Du... Roland, 4 mois.

Syndrome malin terminal à la sixième semaine d'une coqueluche bénigne compliquée d'otite bilatérale.

Enfant de 4 mois, pesant 6 k. 300, entré le 11 décembre 1936, pour une coqueluche bénigne comportant seulement 5 à 6 quintes par 24 heures.

Antécédents : poids de naissance 3 k. 680; diarrhée verte à 2 mois et demi; deux sœurs bien portantes; parents bien portants.

L'enfant présente un léger rachitisme; sa coqueluche est très bénigne, sans signe pulmonaire.

Vers le huitième jour, apparition d'une *otite suppurée bilatérale* qui persistera jusqu'à la fin, nécessitant de nombreuses paracentèses pour rétention purulente.

La température, pendant six semaines, sera entre 37° et 38°, réalisant un état sub-fébrile prolongé.

Vers la sixième semaine, la fièvre monte par paliers successifs, pour atteindre 40° en trois jours. En même temps, anorexie et chute de la courbe pondérale; polypnée intense sans signe pulmonaire à l'auscultation; pas de troubles digestifs; otorrhée bilatérale.

Mort sans convulsions avec température à 40°8.

AUTOPSIE :

Poumons : droit : rouge, congestif, hémorragique à la base seulement; gauche : normal.

Cœur : normal.

Foie-Rate : normaux.

Estomac : normal.

Intestin grêle : nombreuses plaques de Peyer non hémorragiques.

Cœcum : muqueuse très congestive.

Cerveau : congestif.

Cervelet : légère teinte lilas.

Rochers : pas de pus.

Examen histologique.

Poumons : emphyseme diffus; les artères bronchiques sont dilatées et remplies de globules rouges; une branche assez volumineuse de l'artère pulmonaire est comblée par un thrombus fibreux. Dans cette zone, les capillaires interalvéolaires sont dilatés. Il n'existe pas trace d'infiltration leucocytaire.

Foie : congestion capillaire intense, contrastant avec l'intégrité des vaisseaux sushépatiques et portaux. Nombreuses vacuoles adipeuses dans les cellules. Cellules de Küpffer hypertrophiées, soit étirées, soit boursoufflées. Pas de réaction inflammatoire.

Rate : stase légère de la pulpe rouge; quelques corpuscules de Malpighi à centre clair, sans nécrose.

Ganglions mésentériques : plus ou moins congestifs.

Intestin grêle : congestion très marquée sur la sous-muqueuse, mais ne s'accompagnant pas d'hémorragies. La muqueuse est normale, non nécrotique, et une plaque de Peyer apparaît simplement congestive, sans hémorragie ni nécrose.

Thymus : très vive congestion de tous les capillaires; cellules et corpuscules de Hassal normaux.

Reins : normaux.

Surrénale : seuls les vaisseaux qui entourent la glande sont distendus et pleins de sang. Leurs parois sont normales. La médullaire contient quelques rares suffusions hémorragiques peu étendues.

Assez analogue aux trois observations précédentes, nous avons vu un cas assez intéressant, comportant un double épisode malin, le deuxième terminal, séparé du premier par une période d'amélioration prolongée. Voici cette observation.

OBSERVATION XXXIII

Rol... René, 14 mois.

Double syndrome toxique, le premier suivi d'amélioration, le

deuxième terminé par la mort au cours d'une coqueluche moyenne compliquée d'otite bilatérale.

Enfant de 14 mois, pesant 7 kilos, entré le 7 avril 1937, à la deuxième semaine d'une coqueluche moyenne.

Antécédents : né à terme, 3 k. 250, Allaitement maternel. A 3 mois et demi, convulsions et gastro-entérite.

Le 8 avril, *otite bilatérale supprimée.*

Du 9 au 15 avril, *syndrome toxique* avec température à 40°. Chute de poids de 450 grammes, pâleur, yeux cernés, abattement, pas de troubles digestifs; aucun signe pulmonaire; bon drainage des oreilles.

Du 15 avril au 2 mai, amélioration, température entre 37° et 38°, reprise du poids (1 kilo en trois semaines).

Le 2 mai, la température monte à 38°, les 4, 5, 6, elle est entre 39° et 40°. L'enfant présente alors un *second syndrome toxique* avec faciès gris, yeux excavés, vomissements, diarrhée, agitation. Il n'y a pas de signes pulmonaires. L'otite bilatérale continue à suppur.

Le quatrième jour, 7 mai, la température atteint 40°4; l'enfant est dans le coma et meurt sans convulsions.

L'autopsie montre des viscères macroscopiquement normaux, un peu d'œdème et de vaso-dilatation cérébrale.

4° Les complications oto-mastoïdiennes peuvent rester *latentes* pendant toute l'évolution et être une découverte d'autopsie, comme c'est le cas dans l'observation suivante.

OBSERVATION XXXIV

Ch... Marguerite, 6 mois.

Syndrome malin pâleur-hyperthermie à la troisième semaine d'une coqueluche bénigne; double mastoïdite purulente, découverte d'autopsie.

Enfant de 6 mois, pesant 6 k. 330, entrée le 30 avril 1938, à la deuxième semaine d'une coqueluche bénigne, accompagnée cependant de température aux environs de 38°.

Antécédents : née à terme, allaitement artificiel; 3 frères et sœurs bien portants. Parents bien portants.

Le 3 mai, la fièvre atteint 39°4 et montera jusqu'à 40°5, le 7, jour du décès. L'auscultation est absolument négative; *les tympanes sont normaux* le jour de la mort.

Décédée sans convulsions quatre jours après le début de l'ascension thermique.

AUTOPSIE :

On trouve une mastoïdite purulente bilatérale.

Poumons : aucune lésion apparente de broncho-pneumonie. Quelques petites lésions infarctoïdes.

Foie et Rate : congestion marquée.

Muqueuse gastrique normale.

Ganglions mésentériques : peu congestifs.

Intestin : aspect normal, sauf une plaque de Peyer légèrement congestionnée.

Cerveau : horticola, œdémateux.

Examen histologique.

Poumons : Pneumonie réticulée atrophique avec congestion capillaire intense des septa interacineux ou interlobaires — les bronches sont vides et libres — leur épithélium, ainsi que leur tunique musculaire, sont bien conservés.

Trachée : montre une intégrité histologique parfaite, sauf une congestion intense du chorion et des vaisseaux des petits ganglions péri-trachéaux.

Cœur : congestif.

Foie : aspect cardiaque, mais cadavérisé.

Rate : extrêmement congestive.

Ganglions : nécrose des centres germinatifs.

Intestin : normal.

Rein : congestif.

Surrénales : congestion-nécrose (cadavérisation).

5° Dans d'autres cas, la mastoïdite a bien été recon nue et opérée, intervention qui n'empêche pas l'appari tion du syndrome malin. Nous en donnons deux obser vations.

Dans la première, le syndrome pâleur-hyperthermie, apparu 18 heures après l'intervention, doit être considéré comme un syndrome chirurgical post-opératoire. Dans la seconde, le choc opératoire ne paraît pas en cause, car la décès est survenu seulement 6 jours après l'interven tion.

OBSERVATION XXXV

Bl... Jean-Claude, 3 mois.

Syndrome pâleur-hyperthermie au cours d'une coqueluche com pliquée de mastoïdite, survenu 18 heures après l'intervention chi rurgicale et rapidement terminé par la mort.

Enfant de 3 mois, pesant 4 k. 620, entré le 23 janvier 1939, à la première semaine d'une forte coqueluche avec quintes asphyxian tes. Il aurait eu des convulsions avant l'entrée à l'hôpital.

Antécédents : né à 8 mois ; poids de naissance : 2 k. 900 ; pneumonie à 3 semaines.

Pendant 15 jours, état subfébrile, 37°5, 38°.

A la troisième semaine, la coqueluche devient nettement fébrile entre 38° et 40°, et l'enfant fait des convulsions répétées à l'occasion des quintes asphyxiantes.

A la quatrième semaine, apparition d'une *otite suppurée bilatérale*.

Perte de poids de 300 grammes en 7 jours.

Au début de la cinquième semaine, la température persistant, on pratique une *double antrotomie pour mastoïdite*, le 22 février, à 15 h. 40.

A droite, on trouve : géodes pleines de pus ; dure-mère découverte. A gauche : ostéite fongueuse ; dure-mère découverte.

A 18 heures, température 40°1, pouls à 130 ; mouvements convulsifs ; selle diarrhéique.

A 24 heures : température 41°5, diarrhée.

23 février à 6 heures : 41°7 ; enfant inerte, cyanosée, les yeux fixes.

Décédée à 8 h. 15 sans convulsion.

AUTOPSIE :

Poumons : congestifs ; pas de broncho-pneumonie.

Foie : congestif, rempli de sang.

Quelques ganglions mésentériques augmentés de volume.

Intestin : congestif ; plaques de Peyer hémorragiques.

Reins : peu congestifs.

Surrénales : aspect normal.

Cerveau : hortensia, très violacé, très congestif.

OBSERVATION XXXVI

Ch... Jean-Claude, 3 mois.

Syndromé pâleur-hyperthermie au cours d'une coqueluche compliquée de mastoïdite survenu 9 jours après l'intervention chirurgicale et terminé par la mort.

Enfant de 3 mois, pesant 3 k. 250, entré le 6 juin 1941 pour coqueluche légère avec température à 37°.

Les jours suivants, température entre 37° et 39°, coïncidant avec une *double otite suppurée*.

Le 17 juin, devant la persistance de l'écoulement et de la température, on pratique une *double antrotomie*. On trouve une antrite bilatérale avec pus franc peu abondant, fongosités, ostéite.

L'intervention ne fait pas baisser la température qui oscille entre 38° et 40° pendant une dizaine de jours. En même temps, diarrhée, chute de poids de 500 grammes, escharre dorsale.

Le 27, décès dans l'hyperthermie à 40°8, 9 jours après l'intervention.

6° Enfin, l'évolution de ces syndromes malins survenant au cours d'une coqueluche compliquée d'otite, peut se faire, bien que ce soit exceptionnel, *vers la guérison*.

Nous n'avons eu, sur nos 19 observations, que les deux cas suivants :

OBSERVATION XXXVII

Lec... Michel, 4 mois et demi.

Convulsions malignes avec tendance au collapsus à la première semaine d'une coqueluche compliquée d'otite; évolution vers la guérison.

Enfant de 4 mois et demi, entré le 11 février 1939, pour coqueluche à la première semaine des quintes.

Antécédents : il s'agit d'un enfant hypotrophique (4 k. 650), né à terme, pesant 3 kilos; allaitement artificiel. N'a jamais poussé normalement.

4 sœurs et frères bien portants. Parents bien portants.

A l'entrée, pendant 5 jours, épisode fébrile entre 39° et 40°, avec *convulsions répétées le quatrième jour* et *otite suppurée bilatérale*, apnée et tendance au collapsus à la suite des convulsions.

La ponction lombaire ramène un liquide clair contenant 3,2 éléments et 0,50 albumine.

Par la suite, la température retombe à 37°, et l'enfant guérit, mais l'otite purulente persiste pendant les 6 semaines d'hospitalisation.

OBSERVATION XXXVIII

Fr... Pierre, 8 mois et demi.

Convulsions malignes au cours d'un épisode infectieux otitique à la quatrième semaine d'une coqueluche bénigne; évolution vers la guérison.

Enfant de 8 mois et demi pesant 8 k. 350, entré le 16 mars 1941, vers la troisième semaine de la coqueluche.

Pendant la troisième et la quatrième semaines, épisode infectieux fébrile (39°-40°), probablement d'origine oto-mastoïdienne. La ponction d'antre ramène, en effet, de la sérosité contenant du streptocoque.

À la quatrième semaine, l'enfant fait deux ou trois crises convulsives pendant une journée.

La ponction lombaire donne un liquide normal : éléments : 2, albumine : 0,40.

Puis, chute thermique progressive et évolution vers la guérison.

B. — Syndrome malin au cours d'une coqueluche compliquée de broncho-pneumonie aiguë ou subaiguë.

La fréquence de la broncho-pneumonie au cours de la coqueluche est diversement interprétée. —

A l'hôpital Claude-Bernard, de 1936 à 1941, 7,4 % seulement des coqueluches se sont compliquées de broncho-pneumonie. Ce chiffre, rapporté dans la thèse de DI MATTEO, est très bas si on le compare à la statistique de H. ROGER, pour qui, une fois sur sept, la coqueluche s'accompagnait d'une « phlegmasia du poumon ». Mais il est certain que le « boxage » existant actuellement dans les hôpitaux réduit beaucoup la contagion intérieure.

Nous éliminerons complètement ici les « broncho-pneumonies suraiguës », dites souvent « bronchites capillaires », parce que nous les considérons, avec M. R.A. MARQUÉZY et DI MATTEO, comme des manifestations malignes de la coqueluche au même titre que le syndrome pâleur-hyperthermie.

Nous voulons parler ici uniquement des *broncho-pneumonies aiguës ou subaiguës à foyer unique ou multiple*, nettement décelables à l'auscultation.

En 1882, ARCHAMBAULT disait déjà que les complications pulmonaires sont les plus fréquentes et les plus graves au cours de la coqueluche. « Il ne faut point compter, disait-il, comme étant morts par le cerveau les petits enfants atteints de bronchite capillaire ou de broncho-pneumonie avec gêne excessive de l'hématose et cyanose, qui finissent par avoir, dans les derniers temps de leur vie, des convulsions finales au milieu desquelles ils succombent. Ces convulsions sont symptomatiques d'un état congestif du cerveau qui, lui-même, est sous la dépendance de la façon défectueuse dont se fait la circulation pulmonaire ».

Nous pensons, nous, au contraire, que certains de ces petits enfants atteints de complications pulmonaires de

la coqueluche, meurent bien « par le cerveau », si l'on peut appeler ainsi les manifestations du syndrome malin qui viennent trop souvent se greffer sur une broncho-pneumonie en évolution, pour la terminer brutalement par la mort fréquemment précédée de convulsions. Ces convulsions sont considérées comme assez fréquentes au cours des broncho-pneumonies coquelucheuses. Nous en avons relevé quatre cas sur nos sept observations.

Les crises éclamptiques ont, pour certains auteurs, une signification pronostique en rapport avec leur date d'apparition. Pour H. ROGER (1883), les convulsions tardives des broncho-pneumonies compliquant la coqueluche, sont une complication terminale de la maladie. Au contraire, les convulsions du début seraient des convulsions bénignes. Ce n'est pas ici la crise éclamptique, mais la broncho-pneumonie elle-même qui est redoutable. M. GRENET pense, lui, que les convulsions sont toujours de pronostic redoutable, quelle que soit leur date d'apparition.

DAGNÉLIE, DUBOIS, LEY, qui ont bien étudié cette question, sont formellement de cet avis : « Les convulsions, disent-ils, sont particulièrement graves quand la coqueluche est compliquée de broncho-pneumonie. Elles sont alors très souvent terminales, survenant chez des nourrissons depuis plusieurs jours cyanosés, dyspnéiques, fébriles, intoxiqués, en danger. Ces convulsions peuvent, malgré la broncho-pneumonie, relever du même processus encéphalitique que les convulsions pures. Mais elles peuvent aussi s'apparenter cliniquement à d'autres états éclamptiques apparaissant en dehors de la coqueluche ».

Nous avons trouvé 7 observations de syndrome malin au cours des broncho-pneumonies aiguës ou subaiguës de la coqueluche, sur nos 64 cas du pavillon Teissier, soit 10,93 %, chiffre qui s'augmente en réalité de 8 autres cas concernant des associations broncho-pneumonies + otites au cours d'une même coqueluche, ce qui fait au total 15 cas de *syndrome malin au cours de coqueluches compliquées de broncho-pneumonies*, soit au total 23,43 p. 100.

Ces broncho-pneumonies apparaissent de la première à la cinquième semaine des quintes et évoluent pendant plus ou moins longtemps. Il nous a semblé que, plus

l'affection pulmonaire était grave, plus elle débutait précocement. Le syndrome malin s'y greffe à des moments variables, réalisant des aspects divers :

— soit broncho-pneumonie avec syndrome malin concomittant, surtout dans les trois premières semaines, ou plus tardivement, cinquième, sixième semaine.

— soit broncho-pneumonie d'évolution plus ou moins longue, terminée par un syndrome malin brutal accompagné ou non de convulsions.

— dans quelques cas, nous avons noté la guérison d'un syndrome malin typique au cours d'une broncho-pneumonie coquelucheuse, mais c'est un fait rare.

Ce sont toujours des enfants très jeunes qui sont atteints, la très grande majorité au-dessous de 2 ans. Sur les 7 cas que nous avons recueilli, nous comptons :

2 nourrissons de 0 à 6 mois

4 — de 6 à 12 mois

1 — de 2 ans.

Le terrain joue sûrement un rôle dans l'apparition de ces graves complications, et DI MATTEO y insiste dans sa thèse, de même que l'intensité de la coqueluche. Pour nous, nous n'avons pas noté de coqueluche particulièrement forte sur nos 7 observations. Il est d'ailleurs à remarquer que broncho-pneumonie et syndrome malin peuvent parfaitement survenir au cours des coqueluches les plus bénignes en apparence.

La gravité de ces syndromes malins, compliquant les affections pulmonaires de la coqueluche, est à peu près la même que celle des syndromes malins dans les coqueluches simples.

Nous n'avons noté aucune guérison sur nos 7 malades du pavillon Teissier, mais nous avons trouvé au pavillon Bouchard deux observations de broncho-pneumonie avec syndrome malin au cours de la coqueluche, suivies toutes deux de guérison.

Nous n'insisterons pas spécialement sur l'aspect clinique des broncho-pneumonies de la coqueluche. Il s'agit ici d'affection aiguë à foyers unique ou multiples et successifs, avec élévation thermique, troubles respiratoires fonctionnels souvent importants, signes généraux, et, à l'auscultation, existence de foyers de râles fins, parfois

de foyers soufflants. Répétons que nous avons éliminé systématiquement les bronchites capillaires ou broncho-pneumonies suraiguës, que nous considérons comme des manifestations malignes de la coqueluche.

Sur ces broncho-pneumonies aiguës, le syndrome malin survient en général brutalement, constituant, dans la majorité des cas, le mode de terminaison fatale de l'affection. Nous avons pu grouper schématiquement nos observations d'après leurs différents modes d'évolution.

1° Voici d'abord deux cas où une broncho-pneumonie *d'évolution rapide*, s'est terminée en quelques jours par un syndrome neuro-toxique.

OBSERVATION XXXIX

Jou... Marcel, 3 mois.

Broncho-pneumonie à la cinquième semaine de la coqueluche, convulsions répétées; décès.

Enfant de 3 mois, pesant 3 k. 180, entré le 19 mars 1936, pour une coqueluche à la cinquième semaine, compliquée de broncho-pneumonie.

Antécédents : premier enfant né à 8 mois et pesant à la naissance 2 k. 950.

Dans la nuit du 19 au 20 mars, 2 *crises convulsives* d'environ un quart d'heure chacune.

Le 20 mars, à l'examen, on constate de la dyspnée, de la cyanose des extrémités, du battement des ailes du nez, un foie un peu gros, un pouls à 150, très peu de signes à l'auscultation.

Le 21, la ponction lombaire montre un liquide clair avec réaction lymphocytaire importante, 245 éléments par mme; sucre 0,82.

Le 23, *râles nombreux à la base droite*, pouls à 56, respiration à 136, température à 40,6.

Du 24 au 27, état général meilleur; l'enfant est moins cyanosé, râles discrets dans le champ pulmonaire droit.

Le 28, l'enfant présente des troubles respiratoires, de la pâleur. La tête est en hypertension. A l'auscultation, petit foyer à la partie moyenne du poumon droit. Dans la nuit, *crise convulsive*.

Le 30, *nouvelles convulsions dans la nuit*: troubles respiratoires intenses; phases d'*apnée* fréquentes. Mort brusque sans nouvelles convulsions.

AUTOPSIE :

Poumon : broncho-pneumonie pseudo-lobaire du lobe moyen du poumon droit, avec petit foyer purulent localisé.

Foie : congestif.

Pancréas : hémorragique.

Estomac : muqueuse rosée avec arborisations vasculaires sans hémorragie véritable.

Intestin : hémorragies, sous-muqueuses sur toute l'étendue de l'intestin. Sur l'iléon, plaques de Peyer peu nombreuses, grises, non hémorragiques, peu élevées.

Reins : violacés à la coupe.

Surrénales : hémorragiques.

Cerveau : aspect rouge, violacé, dû à un piqueté hémorragique extrêmement intense. Des plaques hémorragiques se voient au niveau des régions occipitales et frontales de l'hémisphère gauche, ainsi qu'à la face interne de l'hémisphère droit. Au niveau de l'hémisphère gauche, tout l'intérieur du ventricule est violacé, hémorragique, piqueté de purpura.

Mastoïde droite : normale; gauche : pus.

Examen histologique.

Poumons : broncho-pneumonie lobulaire confluyente avec abcès mutilant. Pneumonie réticulée atrophique et hypertrophique. Pleurésie fibrineuse.

Foie : plaques très étendues de nécrose hémorragique.

Rate : congestive et infectieuse; congestion énorme de la pulpe rouge.

Pancréas : congestion périlobulaire.

OBSERVATION XL

Au... Jean, 4 ans (Pavillon Jenner).

Syndrome malin avec convulsions terminant une broncho-pneumonie aiguë.

Enfant de 4 ans, pesant 14 k. 500, entré le 21 mai 1941 pour coqueluche à la première semaine des quintes.

Antécédents : rougeole 3 semaines avant l'entrée. 3 frères et sœurs morts après convulsions.

La première et la deuxième semaine, l'enfant fait une coqueluche presque apyrétique, 37°2, 37°5, avec quintes fortes et nombreuses; chute de poids de 1 kilo.

La troisième semaine, la température monte en 4 jours à 39°7, et à ce moment l'enfant fait une crise convulsive. La ponction lombaire montre un liquide hypertendu — 35 au manomètre de Claude, 50 après compression des jugulaires — contenant 1,6 éléments, 0,40 d'albumine. Urée sanguine 0,34 p. 1.000, urines normales. L'enfant est prostré et dyspnéique. On perçoit un *foyer pulmonaire à la base droite*.

La température reste 3 jours entre 39° et 40°, puis redescend quarante-huit heures entre 38° et 39°. Brusque clocher thermique à 41°. *Convulsions suivies de coma*. Décès.

AUTOPSIE :

Poumons : liquide pleural des deux côtés avec adhérences à gauche.

Poumon gauche : plaques infarctoïdes à la superficie des deux lobes ; à la coupe, du sang et un aspect granuleux ; un peu de pus sort à la pression de certaines bronches.

Poumon droit : à la coupe, zones blanchâtres intercalées avec des zones rouges infarctoïdes. En certains endroits, il sort du pus à la pression des bronches.

Ganglions trachéo-bronchiques volumineux.

Cœur : un peu de liquide dans le péricarde.

Foie : gorgé de sang.

Estomac : muqueuse gastrique parsemée de taches purpuriques.

Intestin : plaques de Peyer hémorragiques avec aspect clouté de l'intestin.

Ganglions mésentériques : hypertrophiés.

Cerveau : violacé, hémorragique. Aspect hortensia marqué à la coupe, piqueté hémorragique dans toute la substance blanche et dans toute la substance grise.

Examen histologique

Poumons : broncho-pneumonie confluente. Nécrose suppurée homogène. A d'autres endroits, lésions de pneumonie réticulée atrophique et hypertrophique. Bronches pleines de la même substance nécrotique.

2° Dans les deux cas suivants, il s'agit de *broncho-pneumonies prolongées*, à foyers successifs, terminées par un syndrome malin.

OBSERVATION XII

Mau... Daniel, 3 mois.

Convulsions malignes terminant une broncho-pneumonie à foyers successifs.

Enfant de 3 mois, pesant 4 k. 200, entré le 4 mars 1938 pour coqueluche à la troisième semaine des quintes.

Antécédents : né à terme, pesant 3 kilos. Allaitement maternel. Parents bien portants.

Pendant trois semaines, évolution fébrile entre 38° et 39° avec épisode à 40° pendant deux jours. L'auscultation montre des *foyers pulmonaires successifs* de siège variable. Chute de poids de 600 gr. Pas d'otite.

L'enfant fait une forte coqueluche avec quintes suffocantes. Le 28 mars, veille du décès, *crises convulsives violentes*, température

à 40°. Ponction lombaire : glucose 0,82, chlorures 7,2, urée sanguine 0,75 p. 1.000.

Le 29, décès après état convulsif continu pendant quelques heures.

OBSERVATION XLII

Vi... Claude, 9 mois.

Broncho-pneumonie à foyers successifs compliquée de manifestations malignes du type « encéphalitique » avec hémorragie méningée à la ponction lombaire.

Enfant de 9 mois, pesant 6 k. 525, entré le 24 février 1938, pour une coqueluche compliquée de broncho-pneumonie.

Pendant trois semaines, la température est constamment au-dessus de 39°, atteignant ou dépassant 40° à plusieurs reprises et l'auscultation révèle des *foyers pulmonaires successifs* de sièges variables.

Ponction lombaire le 1^{er} mars : glucose 0,90 ; chlorure 7 g. 8 ; albumine 0,55, éléments, 1,4.

Le 14 mars, la température monte à 40°5 ; l'enfant présente quelques signes méningés.

Le 15 mars, température toujours à 40°4. La ponction lombaire montre un *liquide rose-jaunâtre* contenant 22 éléments, lymphocytes et polynucléaires moyens et grands. Sucre 1 gramme, chlorures 7,8. Le liquide est xanthochromique dans les trois tubes.

Décédé le même jour sans convulsions.

Opposition à l'autopsie.

3° Ces épisodes malins au cours des broncho-pneumonies de la coqueluche ne se terminent pas fatalement par la mort. Les deux cas suivants ont une *évolution favorable* vers la guérison.

OBSERVATION XLIII

Cro... Annie, 3 ans (Pavillon Bouchard).

Syndrome malin accompagnant un épisode pulmonaire aigu à la troisième semaine de la coqueluche : guérison.

Enfant de 3 ans, pesant 13 kilos, entrée le 31 octobre 1936 à la première semaine des quintes.

Il s'agit d'une enfant un peu pâle, mais bien constituée, atteinte d'une forte coqueluche avec une vingtaine de quintes par jour accompagnées d'expectoration purulente.

Pendant 15 jours, température aux environs de 37°5, avec cependant deux clochers fébriles à 38°6 et 39°3.

A la troisième semaine, brusquement, la température atteint en clocher 40°5, tandis que se manifeste un tableau de syndrome malin avec pâleur et cyanose, T.A. à 7 1/2, dyspnée et somnolence. A l'auscultation, on perçoit *plusieurs foyers de sous-crépitations*.

La ponction lombaire ramène un liquide clair contenant 1 gr. de sucre.

Pendant 5 jours, température oscillant de 38° à 40°, puis descendant vers 37° qu'elle atteint le sixième jour. Pendant cette période, agitation et somnolence, signes pulmonaires en foyers. La toux perd momentanément ses caractères coqueluchoïdes.

Evolution vers la guérison. Mais, par la suite, on note quelques troubles du caractère, notamment une tendance à la tristesse.

OBSERVATION XLIV

Neu... Robert, 18 mois (Pavillon Bouchard).

Convulsions avec signes méningés et contractures musculaires à la troisième semaine d'une coqueluche compliquée de broncho-pneumonie ; guérison.

Enfant de 18 mois, pesant 9 k. 460, entré le 26 août 1937 à la troisième semaine de la coqueluche.

Pendant 48 heures, état très grave. La température est à 40°. L'enfant fait des *convulsions et, dans l'intervalle, est en état de contracture intense* allant jusqu'à l'attitude en opisthotonos. Il a de la polypnée et, à l'auscultation, un *foyer au sommet droit*. En outre, *quelques signes méningés* sont notés : contractures, raideur de la nuque, signe de Kernig. La ponction lombaire donne un liquide clair, non hypertendu.

Puis, chute thermique en lysis pour atteindre 37° en une semaine, tandis que les signes pulmonaires s'effacent. Guérison complète.

Deux mois après, l'enfant fait une crise convulsive à l'occasion d'une éruption de varicelle.

C. -- *Syndrome malin au cours de la coqueluche compliquée d'otite et de broncho-pneumonie associées.*

Nous avons eu l'occasion de constater 8 fois des associations de broncho-pneumonie et otite avec syndrome malin.

Dans sa thèse, DI MATTEO insiste sur la fréquence de ces surinfections associées. Sur 48 broncho-pneumonies aiguës, par exemple, il a eu 17 fois association de broncho-pneumonie et otite purulente uni ou bilatérale.

Cinq fois, à l'autopsie, on a trouvé une mastoïdite suppurée. Ces oto-mastoïdites constituent pour lui des complications concomitantes sans rapport direct avec la broncho-pneumonie.

Ne retenant que les cas où cette association s'est compliquée de syndrome malin, nous avons réuni 8 observations, ce qui nous permet de dire que 12,5 % des syndromes malins surviennent sur un terrain doublement surinfecté.

Ces surinfections apparaissent, semble-t-il, plutôt précocement, dans les premières semaines de la coqueluche : tantôt otite et broncho-pneumonie apparaissent et évoluent en même temps ; tantôt la broncho-pneumonie s'installe d'abord, puis huit ou dix jours après, l'otite ; tantôt l'oto-mastoïdite est une découverte d'autopsie chez un enfant mort de syndrome malin au cours d'une broncho-pneumonie ; une seule fois l'otite est apparue d'abord, la broncho-pneumonie ne se manifestant que plusieurs jours après.

Il s'agit toujours ici de broncho-pneumonies aiguës ou subaiguës, à l'exclusion des formes suraiguës ou bronchites capillaires.

Les enfants frappés de surinfection sont toujours très jeunes, au-dessous de 2 ans. Sur nos 8 cas, 3^e avaient moins d'un an, 3 avaient entre 1 et 2 ans, et 2 avaient 3 ans.

Le sexe n'a apparemment aucune influence ; nous avons compté 4 garçons et 4 filles.

Le terrain joue sans doute un rôle ; nous avons trouvé l'hypotrophie notée 4 fois.

L'intensité de la coqueluche était variable ; 4 fois il s'agissait de fortes coqueluches, 1^{re} fois d'une coqueluche bénigne, 3 fois de formes moyennes.

La gravité de cette forme clinique est analogue aux précédentes. Nous avons eu une seule guérison sur nos 8 malades.

Cliniquement, la surinfection est plutôt d'apparition précoce, survenant dans les trois premières semaines de la coqueluche.

Le syndrome malin se greffe ensuite selon diverses modalités que nous allons schématiser, en donnant pour chaque forme les observations correspondantes.

1° Il est des *formes graves* où l'évolution vers la mort est *rapide*.

OBSERVATION XLV

Far... Robert, 3 ans.

Syndrome malin terminant une coqueluche compliquée de signes pulmonaires bilatéraux et d'otite double.

Enfant de 3 ans, pesant 10 kilos, entré le 17 mars 1938, au cours d'une coqueluche peu intense et cependant fébrile, la fièvre étant expliquée par une rhino-pharyngite et des signes de bronchite.

Après une semaine d'hospitalisation, signes nerveux à début brutal : *agitation, puis obnubilation jusqu'au coma* — pâleur de la face, cyanose des extrémités, regard fixe, battement des ailes du nez, cyanose, *râles aux deux bases*, faisant penser à une broncho-pneumonie — *otite purulente bilatérale*.

Pas de convulsions, pas de signes nerveux organiques. La ponction lombaire ramène un liquide clair contenant 0,90 de sucre et 0,45 d'albumine.

Décédé sans convulsions, environ 60 heures après le début des accidents.

AUTOPSIE :

Poumons : turgescents, violacés, emphysème antérieur. A la pression, sérosité œdémateuse sanglante; un peu de pus aux bases, *pas de broncho-pneumonie apparente*.

Trachée : congestive.

Ganglions inter-trachéobronchiques hémorragiques.

Foie : congestif.

Estomac : hyperhémie généralisée.

Iléon : muqueuse rouge, congestive.

Reins : congestifs.

Rate : normale.

Examen histologique.

Poumons : bronchite purulente diffuse. Disparition au moins partielle de l'épithélium. Evolution phlegmoneuse du chorion. Ameunissement marqué de la tunique musculaire. Quelques légers exsudats à distribution infundibulaire ou acineuse dans le parenchyme, alternant avec quelques lésions de pneumonie réticulée hypertrophique, moins nombreuses mais indiscutables.

Trachée : congestion intense du chorion. Plusieurs bronches sont pleines de pus et ont un revêtement épithélial en métaplasie malpighienne.

Cœur : congestif.

Foie : congestion passive avec très léger aspect de foie cardiaque — presque pas de congestion active.

Rate : sclérose vasculaire. Nécrose importante de beaucoup de follicules.

Intestin : nécrose des centres germinatifs des plaques de Peyer.

Rein : congestion intense.

Surrénale : le tissu médullaire est à peu près absent et remplacé par du tissu conjonctif dans lequel on trouve de grands macrophages à pigment ocre dont beaucoup sont calcifiés par endroits, formant un véritable tissu osseux.

SYSTÈME NERVEUX :

Aspect macroscopique.

Cerveau : hortensia, violacé — dilatation vasculaire considérable surtout au niveau des lobes temporaux et occipitaux — Poinçonné hémorragique important.

Etude microscopique (Docteur Ivan BERTRAND).

1° *Ecorce temporale* : vaso-dilatation intense. Pas de thrombose veineuse. Pas de périvasculite.

Œdème très accentué périvasculaire et péricellulaire. L'infiltration œdémateuse est tellement intense sur certaine préparation que chaque cellule est entourée d'une aréole (LOYEZ).

De même, l'axe blanc et surtout les radiations optiques sont dissociés par l'œdème interstitiel.

Lésions cellulaires avec homogénéisation du noyau : disparition de la membrane, fonte des corps de Nissl. Léger degré de satellitose.

2° *Protubérance* : œdème spongieux au voisinage de la calotte.

3° *Bulbe* : œdème périvasculaire très important au voisinage du plancher du quatrième ventricule. Lésions cellulaires très modérées.

2° A côté de ces formes à évolution rapide, il y a des formes graves prolongées, aboutissant aussi à la mort.

OBSERVATION XLVI

Mai... Jean, 1 an.

Broncho-pneumonie, otite bilatérale évoluant en une quinzaine de jours vers la mort après convulsions malignes.

Enfant de 1 an, pesant 8 k. 520, entré le 24 décembre 1935 pour une coqueluche à la première semaine compliquée de broncho-pneumonie et d'otite bilatérale suppurée (celle-ci durerait depuis déjà un mois).

Antécédents : né à terme, pesant 3 k. 300. Aucune maladie antérieure. Parents bien portants.

Pendant 15 jours : température autour de 39° ; fatigue, agitation, pâleur et légère cyanose ; rhino-pharyngite ; polypnée avec battements des ailes du nez ; signes pulmonaires d'abord diffus,

puis existence d'un *gros foyer à droite* ; gros foie ; diarrhée, perte de poids.

Puis, la veille de la mort, aggravation, cyanose des extrémités, dyspnée avec tirage, un foyer à chaque base pulmonaire. Pouls filant à 180. Gros foie débordant de trois travers de doigt le rebord costal. Ponction lombaire normale.

Le lendemain matin, mort après convulsions pendant les douze dernières heures.

AUTOPSIE :

Plèvre : très petite quantité de liquide séro-fibrineux dans la plèvre gauche.

Poumons : base gauche, petite adhérence pleurale. Lésions de broncho-pneumonie, surtout dans la gouttière vertébrale, couleur hortensia. Dans le reste du poumon, lésion d'emphysème, teinte rosée ; à droite, grosses lésions de broncho-pneumonie ; toute la gouttière vertébrale est rouge violacée et truffée, à la coupe de nodules purulents. En avant, lésion d'atélectasie et d'emphysème.

Ganglions inflammatoires dans la région hilare.

Cœur : normal.

Foie : dégénérescence graisseuse déjà marquée.

Rate : normale.

Mésentère : une dizaine de ganglions tuméfiés, surtout à l'angle iléo-coecal.

Intestin grêle : normal.

Colon : grosses suffusions hémorragiques en larges plaques violacées sur le cœcum et le transverse diminuant à mesure que l'on s'approche de l'S iliaque.

Cerveau : congestion vasculaire intense — vaisseaux périphériques dilatés, violacés. Le cerveau a une teinte hortensia particulièrement marquée avec des plaques violacées surtout dans les régions frontales et pariétales. Thrombose des veines superficielles. Le corps calleux est truffé de petites hémorragies.

Rochers : pus dans les mastoïdes — sans germes à l'examen direct.

SYSTÈME NERVEUX.

Aspect macroscopique.

Cerveau : hortensia, congestion très intense. A la coupe, pointillé hémorragique très net.

Etude microscopique (Docteur Ivan BERTRAND).

1° *Ecorce* : vaso-dilatation intense. Œdème intense des gaines périvasculaires. Œdème très net de toute l'oligoglie. Œdème péricellulaire plus discret. *Lésions typiques d'encéphalite veineuse avec images à tous les degrés de congestion hémorragique, périvasculaire.* Quelques foyers dégénératifs avec zone de démyélinisation périvasculaire. Prolifération névroglie périvasculaire et thrombose centrale avec disparition de l'endothélium. Lésions cellulaires importantes, figures de liquéfaction, d'atrophie, de vacuolisation. Pas de satellitose.

2° *Protubérance* : œdème périvasculaire avec vaso-dilatation surtout dans la calotte. Pas de foyer de démyélinisation.

3° *Pédoncule* : vaso-dilatation et œdème prédominant dans la calotte et, en particulier, autour de l'aqueduc de Sylvius, dans la substance grise périependymaire.

4° *Bulbe* : au niveau du plancher du quatrième ventricule, œdème intense. Dans l'olive, figures de chromatolyse et de vacuolisation. Cellules hypercolorées. Pas de fonte cellulaire.

3° Il est des cas où la mastoïdite *ne s'exteriorise même pas* par une otite et est seulement une découverte d'autopsie.

OBSERVATIONS XLVII

Be... Colette, 7 mois.

Syndrôme malin à la troisième semaine d'une coqueluche compliquée de signes physiques de broncho-pneumonie — mastoïdite purulente gauche à l'autopsie.

Enfant de 7 mois, pesant 6 k. 550, entrée à la deuxième semaine de la coqueluche, le 3 mai 1939.

Antécédents : née à terme, pesant 3 k. 500. Allaitement maternel, puis artificiel. Aucun antécédent pathologique.

Pendant la deuxième semaine, température aux environs de 38° avec signes de bronchite diffuse.

Pendant la deuxième semaine, la température est à 39° et il y a des signes cliniques de *broncho-pneumonie* avec foyer soufflant et râles.

Au début de la quatrième semaine, tableau de *syndrôme malin* : la température monte à 40°, puis 41°. L'enfant est abattue, *semi-comateuse*. Les extrémités sont refroidies. Il existe du *strabisme*, du *myosis*, un *nystagmus vertical*. Une légère raideur des membres fait pratiquer une ponction lombaire qui montre un liquide clair contenant 0,95 gr. de sucre.

L'examen des oreilles est resté plusieurs fois négatif.

Décédée avec température à 40°, environ quarante-huit heures après l'apparition des signes de malignité. Pas de convulsions.

AUTOPSIE :

Poumons : pas de broncho-pneumonie macroscopique; aspect violacé à la coupe avec infarctus cortical bien limité.

Cœur : normal.

Foie : très congestif, avec quelques taches claires.

Reins : à gauche : vaso-dilatation et congestion considérable.

Ganglions mésentériques assez peu tuméfiés et nullement congestifs.

Intestin : petit développement des plaques de Peyer.

Cerveau : lésions habituelles du cerveau congestif, piqueté hémorragique très net.

Mastoïdes : pus dans la mastoïde gauche.

Examen histologique.

Rate : infarcie de sang ; congestion très intense ; sinus très dilatés par les globules rouges ; centres germinatifs intacts.

Ganglions : polymorphisme cellulaire important. Centres germinatifs peu atteints ; congestion marquée.

Rein : congestion très intense ; œdème interstitiel ; glomérules très congestifs ; suffusions hémorragiques ; congestion des stries vasculaires dans la médullaïre.

Surrénale : congestive. Dans le tissu conjonctif péri-médullaïre, présence de nombreux macrophages à pigment ocre.

4° A côté des formes graves et rapidement mortelles et des formes graves et prolongées, nous avons trouvé des *formes d'évolution trainante terminée par la guérison*.

OBSERVATION XLVIII

Ba... François, 5 mois.

Convulsions et hyperthermie au cours d'une coqueluche compliquée d'otite et de foyers pulmonaires à évolution prolongée ; guérison.

Enfant de 5 mois, pesant 6 k. 500, entré le 23 août 1935 pour une coqueluche moyenne.

Antécédents : né à terme ; hérédosyphilis probable ; gros foie ; grosse rate. Mère traitée pour syphilis ; a fait une fausse couche et a un autre enfant bien portant.

L'enfant va être hospitalisé pendant quatre mois, au cours desquels on notera divers épisodes pulmonaires ou otitiques.

1^{er} au 15 septembre : *congestion pulmonaire* avec fièvre à 39° et 40°.

Le 14 septembre : température à 41° ; *état neuro-toxique* grave avec agitation, convulsions, cyanose importante. Pouls petit à 120. Polypnée superficielle à 150, diarrhée.

Otite gauche : *paracanthèse du tympan*.

Au début d'octobre, apparition d'une *réaction pleurale* avec liquide séro-fibrineux, louche, sans germes.

Un mois après, *nouvelle otite gauche suppurée* avec température à 40°7.

Puis, nouvelle *réaction pleurale* vers la mi-novembre, suivie de l'évolution d'un *foyer pulmonaire*.

Enfin, défervescence et guérison.

5° Les formes curables n'ont pas toujours cette évolution traînante, prolongée. Voici un autre cas ayant évolué vers la guérison de façon plus rapide.

un

OBSERVATION XLIX

Ho... Roger, 1 an.

Convulsions au cours d'une coqueluche compliquée d'otite et de broncho-pneumonie; évolution favorable.

Enfant de 1 an, pesant 8 k. 500, entré le 17 mars 1941 à la troisième semaine d'une forte coqueluche.

Antécédents : né à terme, 3 k. 500. Allaitement artificiel. Parents bien portants.

L'enfant avait fait deux crises convulsives la veille et le jour de l'entrée à l'hôpital.

Pendant une quinzaine de jours, la température se maintient aux environs de 39°. A l'auscultation, *foyers de râles successifs; otite droite suppurée*; une nouvelle crise convulsive avec clocher thermique à 40°4.

Puls défervescence et évolution vers la guérison.



Dans cet exposé, nous avons essayé de faire une classification des faits cliniques concernant l'apparition du syndrome malin à forme nerveuse au cours de la coqueluche.

Nous avons dû scinder les observations recueillies en deux groupes, le premier ayant trait au syndrome neurotoxique compliquant une coqueluche simple, le deuxième étudiant ses manifestations au cours d'une coqueluche compliquée d'otite ou de broncho-pneumonie. Nous avons vu que l'aspect clinique dans ces deux groupes affecte le plus souvent l'allure d'un syndrome pâleur-hyperthermie avec ou sans convulsions d'évolution toujours extrêmement grave et souvent rapide vers la mort. Cette unité clinique, qui permet le rapprochement des deux groupes, s'oppose à la complexité étiologique, car s'il est permis, dans le premier groupe, d'incriminer une seule cause, la diffusion de toxine coquelucheuse vers les centres nerveux — il nous est impossible, dans le second de savoir l'importance exacte du rôle pathogène du bacille de Bor-

DET et GENGOU par rapport à celui des microbes de sur-infection dans le déclenchement des accidents.

Quoi qu'il en soit, nous verrons dans un chapitre suivant que l'unité de la malignité reste entière en ce qui concerne les lésions histo-pathologiques. Quelle que soit la cause déclenchante du syndrome, les viscères et le système nerveux, présentent une atteinte caractéristique et univoque.

Cette constatation nous permettra de penser que le mécanisme pathogénique est unique aussi, quelle que soit la cause du syndrome, ce mécanisme qui nous est encore inconnu, aboutissant à un dérèglement brutal et intense de tout le système neuro-végétatif.



CHAPITRE IV

LES LIMITES DU SYNDROME MALIN A FORME NERVEUSE

A. — LES FORMES DE TRANSITION NEURO-PULMONAIRES ET LES FORMES PULMONAIRES SURAIGUËS.

Nous avons étudié, dans le chapitre précédent, les manifestations cliniques du syndrome malin au cours de la coqueluche. Mais la malignité peut encore se manifester sous des aspects un peu différents dans lesquels domine une note pulmonaire ; les signes fonctionnels, les signes physiques sont ceux d'une broncho-pneumonie d'allure particulièrement dramatique, d'évolution suraiguë, de pronostic très grave ; ce sont les bronchites capillaires des anciens auteurs.

Cependant, ces formes nerveuses et ces formes pulmonaires du syndrome malin sont réunies par l'analogie de leurs signes généraux. d'une part, et aussi, nous le verrons dans le chapitre suivant, par leur substratum anatomo-pathologique. Cliniquement, elles sont reliées entre elles par l'intermédiaire d'une *forme neuro-pulmonaire* de transition, dans laquelle les signes physiques restant muets ou très discrets, la note pulmonaire n'est donnée que par l'intensité des signes fonctionnels respiratoires.

Ces formes pulmonaires malignes sont relativement fréquentes. Sur nos 2.266 malades, pendant la période de quatre ans qui nous occupe, nous avons compté 41 *syndromes malins avec note pulmonaire suraiguë, dont 17 accompagnés de convulsions, donc d'une note nerveuse les rapprochant des formes nerveuses pures, 24 sans con-*

vulsions, 11 compliquées d'otite. Sur l'ensemble des syndromes malins (64 à forme nerveuse, 41 à forme pulmonaire), 39 % revêtent donc la forme pulmonaire.

La gravité de ces formes est incontestable. C'est la forme la plus grave de la coqueluche maligne. Nous n'avons pas relevé une seule évolution favorable, une seule guérison dans nos 41 observations. Toutes se sont terminées et en règle rapidement par la mort.

Ce syndrome à forme suraiguë apparaît plutôt précocement. Dans la majorité des cas, il survient dès la première ou deuxième semaine des quintes. On le voit aussi dans les troisième et quatrième semaines mais plus rarement.

Il frappe des enfants très jeunes, au-dessous de 2 ans. Nos 41 cas se dénombrent de la façon suivante :

16	nourrissons	de 0 à 6 mois
13	—	de 6 à 12 mois
10	enfants	de 1 à 2 ans
1	enfant	de 3 ans
1	enfant	de 4 ans

soit 39 enfants de moins de 2 ans, pour 2 enfants au-dessus de deux ans.

Les filles ont été plus souvent atteintes que les garçons, 26 fois contre 15.

Le terrain, dans cette forme, comme dans les autres, semble jouer un rôle important, puisque sur nos 41 malades, l'hypotrophie a été soulignée dans 26 observations.

La gravité de la coqueluche influence peut-être l'apparition des accidents suraigus qui se voient plus volontiers dans les coqueluches intenses avec quintes longues, à tendance asphyxiante. Mais ils surviennent fréquemment au cours de coqueluche moyenne, banale et même dans des formes signalées comme étant particulièrement bénignes et apyrétiques jusqu'à l'éclosion du syndrome malin.

Il faut aussi, dans cette forme, compter avec le « génie épidémique » de la maladie.

Dans l'année 1936-37, seulement 26,8 % des syndromes malins étaient de ce type pulmonaire suraigu. Dans l'année 1937-38, le pourcentage s'élevait à 45 % pour retomber à 20 % l'année suivante 1938-39. Enfin, dans l'an-

née 1940-41, 49 % des syndromes malins de la coqueluche prirent l'aspect de broncho-pneumonies suraiguës.

Les manifestations cliniques de ces formes suraiguës pulmonaires sont assez variables. La note pulmonaire, dans la règle, s'associe à un syndrome pâleur-hyperthermie. Cette note pulmonaire d'ailleurs n'est pas forcément donnée par des signes physiques. L'auscultation dans bien des cas, en effet, demeure muette. Ce qui donne essentiellement son unité au syndrome, c'est ici, comme dans toutes les autres formes cliniques que revêt la malignité, le caractère des lésions anatomiques, caractère qui montre bien, comme y ont insisté MM. R.-A. MARQUÉZY et DI MATTEO, qu'il s'agit plus d'une atteinte générale que d'une atteinte pulmonaire.

Cliniquement, les accidents suraigus pulmonaires sont souvent précédés d'un petit mouvement fébrile, mais souvent rien dans l'état de l'enfant ne donne une impression alarmante quand, brusquement, en l'espace de quelques heures, la scène change et le tableau devient dramatique.

La température monte soit en flèche, soit par bonds successifs pour atteindre en quelques heures 40°, 41°, 41°5. C'est alors que l'on voit souvent survenir des convulsions.

Le tableau clinique est constitué par un ensemble de manifestations traduisant les réactions de l'organisme vis-à-vis de la toxi-infection. Sauf la note pulmonaire, rien ne distingue ces formes du syndrome pâleur-hyperthermie précédemment étudié.

En effet, le faciès de l'enfant est altéré; le teint est grisâtre, mélange de pâleur et de cyanose, comme nous l'avons décrit dans les formes précédentes; les yeux sont excavés et cernés, les extrémités froides, ce qui contraste avec l'hyperthermie centrale, comme nous l'avons déjà dit.

Des convulsions soit généralisées, soit localisées, précédant souvent de peu l'issue fatale, surviennent dans près de la moitié des cas.

D'autres signes nerveux les accompagnent : tantôt agitation motrice intense, tantôt adynamie profonde, se succédant le plus souvent, la phase terminale étant plus ou moins comateuse.

Nous ne reviendrons pas sur l'existence des troubles cardio-vasculaires, sur lesquels nous avons déjà longuement insisté, ni sur les troubles gastro-intestinaux, diarrhée, vomissements assez fréquents dans cette forme, s'accompagnant d'anorexie et de déshydratation.

Mais nous soulignerons la note respiratoire qui y est particulièrement nette. La respiration est très rapide (60, 80, 90 par minute). Elle est superficielle, souvent inégale, irrégulière. Cette dyspnée ne s'accompagne pas constamment de battements des ailes du nez, ni de tirage.

Dans ce tableau de toxi-infection générale, les signes d'auscultation pulmonaire sont d'importance variable. Dans la moitié des cas, constate DI MATTEO, dans sa thèse, on entend de nombreux râles crépitants ou sous-crépitanants diffus dans les deux champs pulmonaires. Dans un quart des cas, on perçoit un ou deux foyers de râles associés parfois à un souffle. Fréquemment, dans les heures qui précèdent la mort, on assiste à l'envahissement progressif des poumons par de nombreux râles fins faisant penser à un œdème aigu. Enfin, dans un quart environ des cas, on ne trouve aucun signe pulmonaire à l'examen physique ou seulement quelques râles de bronchite trop courants dans la coqueluche pour expliquer la gravité du tableau clinique. Ce sont ces cas qui constituent les formes de transition entre les formes nerveuses pures et les formes pulmonaires.

L'évolution s'est montrée fatale dans toutes nos observations. Elle est, en règle, rapide en quelques heures; elle ne dépasse pas trois ou quatre jours. La mort survient tantôt dans une crise convulsive, tantôt dans un tableau d'adynamie.

Parmi les observations venant illustrer ces faits, nous en avons retenu quelques-unes particulièrement suggestives.

A) *Forme neuro-pulmonaire.*

marquant la transition entre le syndrome malin à forme nerveuse pure et le syndrome malin à forme pulmonaire (broncho-pneumonie suraiguë). *Les signes respiratoires sont ici discrets, parfois uniquement fonctionnels et la*

malignité revêt la forme pâleur-hyperthermie ou la forme convulsive.

a). Voici deux observations de syndrome malin de type pâleur-hyperthermie ne s'accompagnant d'aucun signe pathologique à l'auscultation, *la note pulmonaire n'étant donnée que par l'intensité des signes respiratoires fonctionnels*.

OBSERVATION L

Le... Bernard, 5 mois.

Enfant de 5 mois, pesant 4 k. 900, entré le 2 février 1937, vers le quinzième jour d'une coqueluche moyenne.

Antécédents : né à terme, à 3 k. 700; diarrhée à l'âge de deux mois.

Le 2 février, à l'entrée, la température est à 38°5, l'état général paraît satisfaisant.

Le 3, *la température est montée à 40°6*; le pouls est petit, rapide, à 116.

L'enfant est pâle, abattu.

La respiration est à 70, très superficielle, avec battements des ailes du nez. L'examen pulmonaire est négatif.

Une paracenthèse bilatérale ramène seulement du sang et de la sérosité.

A midi, la température avec le traitement : glace, lavements frais, est tombée à 39°1, mais la pâleur et la prostration restent intenses.

A 15 heures, la température est de nouveau à 40°9. A 18 h. 45, elle s'élève à 41°2. L'enfant meurt presque aussitôt, brusquement, sans convulsions.

AUTOPSIE :

Poumons : marbrés, surtout au niveau du lobe inférieur avec placards violacés semblant correspondre à des infarctus. A la coupe, sang et œdème. Pas de foyer de broncho-pneumonie suppurée.

Cœur : normal.

Foie : vaso-dilatation peu intense avec de petites taches purpuriques en certains points.

Intestin : 6 à 7 invaginations; plaques de Peyer nombreuses mais non congestives.

Adénopathie mésentérique.

Rein : congestion légère.

Surrénale : aspect normal.

Cerveau : congestion du cortex, surtout dans la région occipitale et au niveau du cervelet.

Examen histologique.

Poumons : congestion capillaire très intense et diffuse. Il existe des plages d'alvéolite leucocytaire, non hémorragique, à disposition surtout péri-bronchique; les bronches qui centrent ces flots broncho-pneumoniques étant emplies de pus et de débris épithéliaux desquamés.

Cœur : légère distension des capillaires. Les fibres myocardiques sont intactes. Il n'y a pas d'inflammation interstitielle.

Foie : Les cellules hépatiques sont très riches en inclusions graisseuses multiples; leur forme n'est pas modifiée. La congestion fait absolument défaut, tant au niveau des gros vaisseaux que des sinusoides. Ceux-ci sont béants, les travées hépatiques étant très distantes les unes des autres. Au contact même des travées hépatiques, les cellules de Küpffer sont bien visibles et presque toujours de très grande taille; leur forme est variable, soit fusiforme, soit globuleuse, soit bilobée. On n'y voit pas d'inclusions pigmentaires. Cette hypertrophie küpfférienne est absolument diffuse, étendue à toutes les zones du lobule hépatique; les espaces portes sont normaux ainsi que les veines sushépatiques.

Rein : normal.

Surrénale : normale.

SYSTÈME NERVEUX (Docteur HORNET).

Aspect macroscopique.

Cerveau de coloration hortensia, vaso-dilatation généralisée. Suffusions périrolandiques supérieures occipitales et temporales. Sur les coupes, vaso-dilatation généralisée, très marquée dans la substance blanche du lobe temporal et dans la région sous-lenticulaire, ainsi que dans la région périventriculaire. Dans la couche optique, il semble qu'il y ait une suffusion hémorragique. Il existe également une vaso-dilatation très intense dans la région périventriculaire du ventricule latéral, surtout au niveau de la corne d'Ammon. Les ventricules sont dilatés à la coupe, le troisième ventricule est très élargi, ainsi que l'orifice supérieur de l'aqueduc de Sylvius. Le cul de sac infundibulaire du troisième ventricule est très large.

Etude microscopique.

1° *Ecorce cérébrale* :

Méninges : les grosses artères apparaissent aplaties à la base; les vaisseaux de moyen et de petit calibre, artères et veines, par contre, sont dilatés et pleins de sang.

Plexus choroïdes : vaso-dilatation généralisée d'intensité moyenne. Les cellules épithéliales par endroits paraissent tuméfiées; certaines sont desquamées.

Cortex : œdème avec toutes ses modalités, mais peu marqué. Par endroits cependant, œdème pericellulaire net. Quelques cellules pyramidales avec chromatolyse.

Circonvolution de l'hippocampe : œdème moins marqué. Le nerf optique paraît œdématisé.

Corne d'Ammon : autour du ventricule latéral, vaso-dilatation avec œdème considérable. Stase blanche et rouge dans la substance blanche où les vaisseaux sont extrêmement dilatés. Œdème cortical intense avec toutes ses modalités.

Substance blanche sous-corticale : vaso-dilatation des gros vaisseaux.

2° *Noyaux gris centraux.*

Aspect troué généralisé, net au niveau des noyaux gris, moins net au niveau de la substance blanche, plus marqué dans le voisinage du ventricule latéral et du troisième ventricule. Dans la paroi du troisième ventricule, les gros vaisseaux sont dilatés, surtout les veines. Même aspect, mais moins net, à la partie externe du noyau périventriculaire.

Putamen : œdème marqué avec prédominance périventriculaire nette.

Puber : œdème net, aspect effiloché de la région périventriculaire. Œdème péricellulaire intense. Dans le noyau ventriculaire du tuber, certaines cellules sont en chromatolyse (Nissl). La plupart des cellules nerveuses, cependant, ont une structure bien conservée. Dans la substance de Reichert, œdème très marqué. Aspect troué du tissu intersticiel. Œdème péricellulaire, vaso-dilatation très intense, distension de l'espace périvasculaire. Pas de modification cellulaire.

3° *Protubérance.*

Aspect troué. Dans le pied, vaso-dilatation avec stase rouge ; liquide fibrineux dans l'espace périvasculaire distendu. Œdème péricellulaire très modéré. Dans la calotte, œdème sous le plancher du quatrième ventricule. Œdème périvasculaire, péricellulaire et tissulaire.

4° *Bulbe.*

Distension des espaces périvasculaires autour du canal épendymaire. Œdème tissulaire sous le plancher du quatrième ventricule. Œdème péricellulaire léger dans les masses cellulaires latérales. Pas de modification de structure cellulaire (Nissl).

5° *Cervelet.*

Vaso-dilatation de la substance blanche dans le voisinage du noyau dentelé. Images analogues à celles du pied de la protubérance, plus accusées ; cortex cérébelleux : par endroits, vaso-dilatation avec œdème périvasculaire, surtout dans la couche moléculaire. Dans le quatrième ventricule, le plexus choroïde présente des modifications vasculaires très marquées : vaisseaux très nombreux et très dilatés. Le tissu conjonctif intersticiel apparaît œdémateux et distendu. Certaines cellules de Purkinje paraissent pâles (Nissl).

6° *Moelle.*

Dorsale : vaso-dilatation méningée plus marquée dans la région postérieure. On voit les vaisseaux très dilatés avec distension de l'espace périvasculaire, surtout dans la substance grise des cornes antérieures et particulièrement dans les cornes latérales. Pas d'altération cellulaire (Nissl).

Lombaire : même vaso-dilatation méningée, surtout postérieure. Les racines postérieures sont œdématisées. Dans la moelle, vaso-dilatation généralisée : aspect d'œdème diffus de la substance blanche ; en certains endroits, aspect spongieux. Dans la substance grise, œdème péricellulaire de la corne antérieure et œdème diffus moins marqué dans la zone intermédiaire.

7° *Nerfs.*

Sympathique thoracique : dans le péricrânien, vaso-dilatation. Dans le tronc, quelques fibres présentant des altérations, épaississement irrégulier de la fibre qui lui donne un aspect tortueux. Fibres plus pâles.

Pneumogastrique droit : vaso-dilatation dans le péricrânien ; absence d'altération des neuro-fibrilles.

Pneumogastrique gauche : vaso-dilatation dans le péricrânien.

Phrénique : dans le péricrânien, vaso-dilatation avec stase rouge nette.

Ganglion rachidien lombaire : vaso-dilatation du tissu conjonctif péri et intraganglionnaire. Dans le ganglion, certaines cellules nerveuses sont pâles, peu argentophiles (BIELSCHOWSKY).

OBSERVATION LI

Ba... Catherine, 2 mois.

Enfant de 2 mois, pesant 3 k. 070, entré le 6 mars 1937 à la première semaine d'une très forte coqueluche, avec une quinzaine de quintes par jour.

Antécédents : née à terme à 2 k. 850.

Pendant quatre jours, la température reste aux environs de 37°3.

Puis, le 10 mars, elle s'élève brusquement à 38°5. Les quintes sont fréquentes, intenses avec cyanose au cours des quintes. L'enfant s'alimente mal, mais ne vomit pas et prend un peu de poids. Les selles sont diarrhéiques.

Le 11 mars, la température est à 38°9. Il n'y a pas d'otite, pas de signe pulmonaire, mais la courbe de poids fléchit.

Les 13-14-15 mars, la température reste autour de 38°. Le 16, elle s'élève à 39°. Il n'y a aucun signe pulmonaire.

Le 17, température à 39°4 le matin, 40° le soir. L'enfant a de la diarrhée sans vomissement. L'état général est grave.

Dans la nuit du 17 au 18, on note un *syndrome de pâleur-hyperthermie*.

Le 18, température à 41° le matin, à 41°3 le soir.

Polypnée intense, sans battement des ailes du nez. Pas de signes pulmonaires à l'auscultation, pas d'otite. Mais l'enfant est pâle, tremulante, avec les extrémités froides.

Décès à 19 h. 30, sans convulsions.

AUTOPSIE :

Poumons : droit, 3 ou 4 infarctus très nettement localisés et répartis dans le lobe inférieur et le lobe moyen; gauche, infarctus à la face interne des deux lobes.

Foie : congestif.

Tube digestif : congestion diffuse de tout le tube digestif avec quelques plaques de Peyer. Aspect purpurique de la muqueuse gastrique sur la largeur d'une pièce de cinq francs.

Ganglions mésentériques : petits, rouges, congestifs, certains très hémorragiques.

Reins : lilas.

Surrénales : sérosité hémorragique au niveau de la médullaire.

Cerveau : lilas, hortensia.

Rochers : sérosité à gauche; rien à droite.

Examen histologique.

Poumons : pneumonie réticulée hypertrophique et atrophique considérable. Broncho-pneumonie infarctoïde suppurée nettement circonscrite.

SYSTÈME NERVEUX :

Cerveau

Ecorce : macroscopiquement, aspect troué. Vaso-dilatation dans les méninges et dans les substances grise et blanche. Vaso-dilatation modérée dans la substance blanche. Tous les capillaires ne sont pas intacts, mais il n'y a pas d'hémorragie.

Œdème très intense, péricellulaire et périvasculaire, donnant un aspect troué dans la substance blanche et dans les méninges.

Parois du troisième ventricule : vaso-dilatation. Œdème très marqué; aspect effiloché.

Veines très dilatées avec hémorragies des espaces de Virchow-Robin.

Etat troué très marqué dans les couches profondes du cortex. L'aspect œdémateux est réalisé dans certains endroits par le gonflement de certaines cellules.

Plexus choroïdes : vaso-dilatation; substance précipitée entre des pelotons épithéliaux et dans laquelle on voit des cellules desquamées.

Méninges : vaso-dilatation très importante.

Injection capillaire très marquée; suffusions sanguines.

Œdème très marqué.

Protubérance : vaso-dilatation.

Œdème très marqué sur le plancher du quatrième ventricule et dans le pied de la protubérance au niveau des noyaux gris.

Cervelet : œdème méningé cortical. Vaso-dilatation.

b) Dans l'observation suivante, le syndrome malin réalise une forme convulsive et la note pulmonaire clinique reste discrète.

OBSERVATION LII

La... Pierre, 7 mois et demi.

Enfant de 7 mois et demi, pesant 5 k. 600, entré le 27 avril 1939 à la première semaine de la coqueluche.

Antécédents : né à terme. Poids de naissance 4 k. 020. Nourri au sein, puis au lait de vache. A eu fréquemment de la diarrhée. Enfant très hypotrophique. 5 frères et sœurs bien portants. Parents bien portants.

A l'entrée à l'hôpital, l'enfant a une température à 38° et des quintes de moyenne intensité, peu fréquentes, avec des râles de bronchite banale dans les deux champs et des troubles gastro-intestinaux.

Brusquement, le surlendemain 29 avril, apparition d'un *syndrome toxique suraigu*. Température à 40°, pâleur, déshydratation. Aucun foyer pulmonaire perceptible à l'auscultation.

Le 30, l'état s'est encore aggravé; température à 40°. Pâleur et cyanose, pouls incomptable. *Dyspnée avec battement des ailes du nez. A l'auscultation, râles fins diffus dans les deux champs pulmonaires.*

Quelques convulsions.

Décès dans la soirée avec température à 40°6.

AUTOPSIE :

Poumons : aspect rosé; le poumon crépite à la pression et laisse couler un peu de sang et de spume. En aucun endroit il n'est noté de foyers pneumoniques.

Cœur normal.

Foie : normal.

Rate : noirâtre.

Estomac : muqueuse rosée.

Intestin : rosé, sans plaques de Peyer.

Gros ganglions mésentériques.

Reins : lilas, congestifs.

Surrénales : normales.

Cerveau : œdémateux, hortensia. Piqueté hémorragique très important, surtout au niveau de la substance blanche.

Rochers : normaux.

Examen histologique.

Poumons : lésions exsudatives, alvéolite catharrale, congestive, leucocytaire, fibrineuse. Il existe à certains endroits des *lésions en foyers*, mélange de pneumonie catarrhale et d'atélectasie. Partout ailleurs, congestion intense avec alvéolite catarrhale discrète.

Cœur : peu congestif.

Foie : dégénérescence graisseuse très marquée donnant presque un aspect d'atrophie jaune aiguë. Peu de congestion.

Ganglions : tous les centres germinatifs sont nécrosés. Conges-

tion marquée avec dilatation importante des sinus; polymorphisme cellulaire important.

Reins : congestifs.

Surrénales : aspect normal.

B) *Forme pulmonaire suraiguë.*

Ici, le tableau clinique est dominé par la note pulmonaire et le syndrome toxique vient se surajouter au syndrome de broncho-pneumonie suraiguë, avec tantôt des râles diffus, tantôt des foyers pulmonaires à l'auscultation. En voici deux observations; dans la seconde, le syndrome pulmonaire revêt l'aspect d'un œdème aigu du poumon.

OBSERVATION LIII

Gi... Angèle, 18 mois.

Enfant de 18 mois, pesant 9 k. 200, entrée le 19 septembre 1938, à la deuxième semaine de la coqueluche.

Antécédents : née à terme, 2 k. 750. Allaitement maternel. Rougeole à l'âge de 9 mois. Plusieurs frères et sœurs bien portants. Parents bien portants.

La température, à l'entrée, est à 39°. L'enfant a de la diarrhée et vomit au moment des quintes.

Le lendemain, 20 septembre, température à 39°6. Dyspnée avec polypnée à 80, cyanose. Le pouls est à 160.

A l'auscultation, on entend des *râles diffus* à la base gauche et des *râles plus confluent, en foyer*, à la base droite.

Le 21, même état; température à 40°; les quintes sont longues et pénibles; le soir, *convulsions généralisées*.

Le 22, état de torpeur intense; cyanose. Température à 39°3, pouls à 190. Respiration à 98.

A l'auscultation, persistance des signes aux bases.

La ponction lombaire ramène un liquide normal.

A 15 heures, température à 41°2. Convulsions localisées à la face.

Décès à 19 h. 30, avec nouvelles convulsions de la face et hyperthermie à 41°.

AUTOPSIE :

Poumons : violacés à gauche. Pas de zone de condensation à la base, mais une surface apoplectique noirâtre au voisinage de la corticalité; pas d'infarctus véritable. A droite : même aspect à la

base; au sommet, zone noirâtre corticale peu étendue en profondeur et mal limitée. A la coupe : pas de pus, pas de sérosité.

Cœur : normal.

Foie : congestif.

Rate : congestive.

Intestin : quelques plaques de Peyer congestives; arborescence vasculaire très nette.

Ganglions mésentériques : nombreux, noirâtres.

Reins : normaux.

Rochers : sérosité sans pus.

Examen histologique.

Poumons : broncho-pneumonie très jeune, à minima. Petits foyers acineux d'alvéolite catarrhale et diapédétique; bronches ayant perdu leur épithélium et remplies par un exsudat fibro-leucocytaire et du mucus. Sur une des coupes, lésions légères de pneumonie réticulée hypertrophique.

Foie : congestion; sang entre les sinus.

Rate : extrêmement congestive.

Intestin : très congestif.

Ganglions : congestion, nécrose des centres germinatifs.

Reins : vascularisation et congestion intense.

OBSERVATION LIV

Ja... Colette, 4 ans.

Enfant de 4 ans, pesant 12 K. 700, entrée le 12 juin 1935, pour une forte coqueluche à la troisième semaine.

Elle est envoyée par son médecin pour broncho-pneumonie. En réalité, il ne s'agit pas d'un foyer délimité mais de signes diffus. On entend des *râles crépitants extrêmement fins* dans tout le champ pulmonaire droit et la partie moyenne du poumon gauche. L'enfant est cyanosée, polypnéique avec un cœur sourd et un foie augmenté de volume.

Les jours suivants, l'état s'améliore un peu, mais la polypnée est importante, le foie gros, les signes d'auscultation restent nets : râles étendus, humides, bulleux.

Le 20 juin, *la polypnée, la cyanose sont accusées*; l'enfant ne réagit plus. Dans la nuit, elle fait quelques petites crises convulsives et meurt dans un tableau d'*asphyxie avec expectoration mousseuse*.

AUTOPSIE :

Poumons : blanchâtres à la sortie du thorax; prennent, après quelques minutes d'exposition à l'air, une teinte rosée saumonée très vive. A la coupe, œdème généralisé de tout le poumon gauche et de la plus grande partie du poumon droit. Il sort des alvéoles une sérosité spumeuse, rougeâtre, abondante. Dans le poumon droit,

à l'extrême sommet et au niveau de la gouttière paravertébrale, nodules broncho-pneumoniques disséminés en voie de suppuration.

Cœur : un peu gros; surtout l'oreillette droite est franchement distendue et contient un volumineux caillot témoin d'une stase au niveau du cœur droit. Le cœur est pâle.

Foie : gros, dur, d'aspect cardio-graisseux.

Estomac : suffusions hémorragiques profuses sur toute la muqueuse, maxima au niveau de la grosse tubérosité.

Ganglions mésentériques : volumineux, lilas.

Intestin : suffusions hémorragiques importantes, surtout au niveau du coecum, du colon ascendant, du sigmoïde. L'intestin grêle présente de plus rares suffusions.

Reins, surrénales : microscopiquement normaux.

Cerveau : congestion du cortex. A la coupe, piqueté hémorragique dans toute la substance grise et blanche, peut-être maximum dans la région sous-thalamique.

Examen histologique.

Poumons : bronches normales. Les cavités alvéolaires contiennent quelques rares polynucléaires, de nombreuses cellules alvéolaires desquamées et du liquide d'œdème; les cloisons interalvéolaires sont à peine congestives, tandis que les veinules béantes traduisent la stase très intense du parenchyme.

Cœur : œdème interfibrillaire assez marqué. Volumineux caillot fibrineux très riche en leucocytes dans la cavité cardiaque. Ce caillot adhère à l'endocarde par une zone dans laquelle on voit la transition insensible entre le feuillet sous-endocardique œdématié contenant quelques leucocytes et le caillot proprement dit, les noyaux de l'épithélium endocardique ayant perdu toute colorabilité.

Foie : cardio-graisseux banal.

Estomac : muqueuse et sous-muqueuse congestives; dans la tunique musculaire, une artériole apparaît entièrement obstruée par la tuméfaction de son endothélium.

Intestin : réaction congestive extrêmement intense de tous les capillaires de la muqueuse et d'une plaque de Peyer qui ne contient pas de suffusions hémorragiques.

Rein : congestion des veinules interlobaires tant dans la corticale que dans la médullaire. Parenchyme intact.

C) Enfin, le syndrome malin à forme pulmonaire peut survenir au cours d'une coqueluche compliquée d'otite ou d'oto-mastoïdite. L'évolution est alors toujours très rapide vers la mort. Le plus souvent, les deux accidents infectieux et toxique éclatent en même temps, au début de la coqueluche, mais on peut aussi les observer plus tar-

divement, vers la sixième semaine par exemple. Voici une observation concernant cette forme clinique.

OBSERVATION LV

Ma... Fritz, 7 mois.

Enfant de 7 mois, pesant 6 k. 850, entré le 14 juin 1937, à la deuxième semaine d'une coqueluche à quintes nombreuses avec tendance à l'asphyxie.

Antécédents : né un peu avant terme, pesant 3 k. 500. Allaitement maternel. Parents bien portants.

Pendant 8 jours, la température est entre 37° et 38° avec trois clochers à 39°.

Puis, brusquement, élévation thermique à 41° en 36 heures, agitation motrice intense, continue.

Polypnée avec battement des ailes du nez; râles fins, diffus à l'auscultation. Chute de poids progressive : 400 gr. en 8 jours.

Ponction lombaire : liquide normal.

Otite purulente.

Décédé avec température à 40° après convulsions.

AUTOPSIE :

Poumons : très congestifs; sang et œdème à la pression. Nombreux infarctus au niveau du lobe inférieur, corticaux et profonds très nettement visibles à la coupe.

Foie : congestif.

Estomac : muqueuse congestive.

Intestin grêle : plusieurs plaques de Peyer nettement hémorragiques; tout l'intestin présente une coloration rosée.

Reins : violacés; pyramides se détachant nettement; taches hémorragiques à la coupe.

Surrénales : normales.

Examen histologique.

Poumons : lésions hémorragiques; les alvéoles sont pleines de sang; congestion intense de tous les vaisseaux. Les bronches sont remplies de sang. Il n'existe aucune lésion de broncho-pneumonie.

Thymus : très congestif.

Rate : congestion intense; par endroits, nécrose des centres germinatifs.

Rein : congestion; présence de sang dans quelques tubes.

II. — LES MANIFESTATIONS NERVEUSES BÉNIGNES DE LA COQUELUCHE.

En opposition à ces complications nerveuses malignes de type pulmonaire, nous envisagerons rapidement les complications nerveuses bénignes de la coqueluche, ces deux groupes de complications étant également hors des limites de notre sujet.

Les premières, cependant, sont étroitement liées aux complications malignes de forme nerveuse, non seulement par les formes de transition neuro-pulmonaires que nous avons décrites, mais encore, comme nous le verrons, par leurs lésions anatomo-histologiques.

Les secondes, au contraire, ne rentrent pas cliniquement dans le cadre de la malignité et leur évolution, en règle favorable, ne nous a pas permis de les comparer anatomiquement aux lésions trouvées dans les formes précédentes.

Les complications nerveuses de la coqueluche sont, nous l'avons dit, connues depuis longtemps. Au XVIII^e siècle déjà on notait les convulsions et l'on signalait des épidémies au cours desquelles prédominaient les manifestations éclamptiques.

Nous avons essayé de montrer, dans les chapitres précédents, que, à notre avis, un certain nombre des complications nerveuses de la coqueluche, particulièrement graves, sont immédiatement entachées de malignité et aboutissent presque fatalement à la mort.

Nous avons vu que l'on rencontrait ces complications tantôt dans les coqueluches simples, tantôt dans les coqueluches surinfectées par une oto-mastoïdite ou une broncho-pneumonie, ces dernières éventualités laissant la porte ouverte aux discussions étiologiques et pathogéniques, comme nous le verrons plus loin.

Ayant essayé d'isoler ces manifestations malignes en les détachant du groupe autrefois confus des complications nerveuses de la coqueluche, nous voulons maintenant passer en revue précisément les diverses formes de ces complications nerveuses qui, par leur aspect clini-

que et leur évolution bénigne, n'entrent pas dans le cadre de la malignité.

Cette étude s'écarte un peu de notre sujet qui se limite essentiellement aux manifestations nerveuses de la coqueluche maligne; mais nous pensons qu'il est indispensable d'en dire quelques mots pour bien situer dans leurs limites respectives, d'une part les manifestations de la malignité, d'autre part les manifestations nerveuses non entachées de malignité.

Nous savons qu'en règle générale, les auteurs ont tendance à classer toutes les complications nerveuses de la coqueluche — sauf quelques complications d'origine nettement mécanique — dans le groupe des encéphalites coquelucheuses. Nous pensons qu'un démembrement peut être fait, les complications malignes ayant un aspect bien particulier, cliniquement au moins, car nous verrons qu'en ce qui concerne l'anatomo-histo-pathologie, les faits sont souvent moins nets et prêtent davantage à discussion.

Les manifestations nerveuses de la coqueluche qui n'entrent pas dans le cadre clinique de la malignité revêtent des formes multiples et ont été, au cours des âges, le sujet de nombreuses thèses et publications. D'après l'ensemble de ces travaux, il semble qu'on peut les diviser — un peu arbitrairement d'ailleurs — en trois groupes :

A. — Les convulsions

B. — Les paralysies

C. — Les troubles psychiques.

ces manifestations n'étant que la traduction d'une « encéphalite ».

A. — Les convulsions sans signe de malignité au cours de la coqueluche.

Certains auteurs les divisent en convulsions internes et convulsions externes.

a) *Les convulsions internes* englobent les manifestations du *spasme de la glotte*, sur lequel, le premier, semble-t-il, DU CASTEL, en 1872, ait fait un travail important.

Cet accident, peu fréquent d'ailleurs au cours de la coqueluche, a longtemps été considéré comme un épisode fatalement mortel. BOUNIOL, le premier, en 1894, cite un cas grave avec guérison, et depuis les cas favorables se sont multipliés. Néanmoins, la mort reste une éventualité fréquente de cette complication qui, malgré cela, ne présente aucun caractère permettant de la rattacher à la malignité.

b) *Les convulsions externes*, qu'elles soient généralisées ou localisées, sont, à notre avis, tantôt *malignes* — nous les avons étudiées au chapitre précédent — tantôt *bénignes*; ce sont celles dont nous voulons parler ici. Qu'elles soient isolées, en apparence primitives, ou qu'elles surviennent comme manifestation secondaire au cours d'une coqueluche surinfectée par une oto-mastoi-dite ou une broncho-pneumonie, ces convulsions non malignes ont deux caractères propres essentiels : elles ont, d'une part, un pronostic favorable et, d'autre part, leur aspect clinique est différent en ce sens qu'*elles ne s'accompagnent jamais de ce brusque syndrome d'aspect pernicieux où la pâleur, l'hyperthermie, les signes nerveux d'ataxo-adynamie dominent la scène*.

Disons d'ailleurs qu'il n'est pas toujours facile cliniquement de classer certaines convulsions de la coqueluche dans l'un ou l'autre groupe, et nous aurons, en particulier, à citer un cas dont l'évolution s'est terminée par la guérison, qui nous semble appartenir au groupe des manifestations nerveuses bénignes, tout en étant aux confins de la malignité.

Nous avons relevé seulement 13 cas de convulsions bénignes dans notre statistique du pavillon Teissier, s'opposant aux 53 cas de convulsions malignes. Ces 13 cas ont eu une évolution favorable vers la guérison. Etant donné leur petit nombre, on peut dire que les convulsions de la coqueluche restent une complication d'une haute gravité et d'un pronostic toujours très réservé.

Ces convulsions bénignes apparaissent comme les autres chez des sujets très jeunes, au-dessous de deux ans. Elles peuvent être généralisées ou localisées.

Selon leur évolution et leur aspect clinique, nous les avons divisées en quatre groupes, et nous allons donner le résumé de quelques observations s'y rapportant pour

mieux les opposer aux convulsions malignes étudiées précédemment.

1° *Convulsions au début de la coqueluche.*

Nous avons relevé dans 5 observations l'existence d'un *épisode convulsif isolé*, survenant dans les premiers jours de la coqueluche et *avec une température modérée*. Voici un compte rendu succinct de deux de ces cas.

OBSERVATION LVI

Fen... Pierre, 5 mois et demi, 7 k. 150. Entré le 12 avril 1938.

Né à terme, pesant 3 k. 700. Pas d'antécédents pathologiques.

Le premier jour des quintes, quelques convulsions de la face, avec température à 39°3.

Par la suite, la température persistera entre 38° et 40° pendant quatre semaines, tandis qu'évolueront en même temps une broncho-pneumonie aiguë et une otite suppurée. Guérison.

OBSERVATION LVII

Seg... Jacques, 7 mois, 7 k. 550. Entré le 4 janvier 1939.

Né à terme, pesant 3 k. 650.

Crise convulsive généralisée tout au début de la période des quintes, avec température à 38°. La ponction lombaire est normale.

Pendant les deuxième et troisième semaines, épisode fébrile à 39°, avec signes pulmonaires diffus à l'auscultation et otite suppurée. Guérison.

2° *Convulsions accompagnant des quintes asphyxiantes.*

Trois fois, nous avons noté des convulsions, soit uniques, soit répétées, survenant à l'occasion de quintes asphyxiantes particulièrement intenses. Mais ces crises convulsives, malgré leur répétition, ne présentent aucun caractère de malignité et ont une évolution favorable. Elles ont d'ailleurs vraisemblablement un mécanisme physio-pathologique totalement différent des autres convulsions externes.

Voici deux de ces observations.

OBSERVATION LVIII

Cé... Micheline, un an, 7 k. 850.

Entrée le 9 février 1939.

Née à 8 mois, pesant 2 kilos.

Présente trois crises convulsives généralisées à la deuxième semaine de la coqueluche. Ces convulsions surviennent au cours de très fortes quintes.

Fait à signaler : le signe de Chvostek est positif. Calcium sanguin 76 mg. p. 1.000. L'enfant est par ailleurs hypotrophique.

P.L. normale. Guérison.

OBSERVATION LIX

Hu... Pierre, 8 mois, 5 k. 800.

Entré le 17 août 1940.

Enfant hypotrophique, pesant à la naissance 2 k. 700.

Entré à la première semaine de la coqueluche.

Deuxième et troisième semaines, évolution d'une broncho-pneumonie à foyers successifs, avec température entre 39° et 40°.

À la sixième semaine, étant redevenue apyrétique, l'enfant commence à faire des quintes prolongées, asphyxiantes. Au cours de l'une d'elles, crise convulsive unique. Guérison.

3° *Convulsions traduisant une hémorragie méningée.*

Une fois, nous avons noté des convulsions accompagnées d'hyperthermie, à la suite desquelles la ponction lombaire a permis de constater une hémorragie méningée.

OBSERVATION LX

Ca... Gérard, 11 mois.

Entré le 18 août 1937.

Enfant de 11 mois, pesant 7 k. 200, entré à la sixième semaine d'une coqueluche jusque-là banale pour un épisode fébrile. Température entre 39° et 40°, accompagnée de *convulsions*, d'agitation avec *pâleur* et cyanose, de troubles digestifs, notamment de la diarrhée. Pas de signe pulmonaire. Examen des tympanes négatif.

La ponction lombaire retire un liquide d'*hémorragie méningée* typique. La fièvre qui est restée au-dessus de 39° pendant trois jours, tombe ensuite rapidement et l'évolution se fait vers la guérison complète.

L'origine de cette hémorragie méningée peut prêter à discus-

sion. S'agit-il d'un épanchement sanguin accompagnant un syndrome neuro-toxique ? Rien cliniquement ne permet de l'affirmer. S'agit-il d'une rupture vasculaire mécanique à la suite d'une forte quinte ? Il est difficile de le dire. La coqueluche en tous cas évoluait de façon bénigne et aucune particularité n'a été notée dans l'intensité des quintes. On ne peut que constater les faits et toutes les hypothèses sont permises.

4° Enfin, nous avons deux dernières observations relatant des convulsions au cours de la coqueluche, s'accompagnant d'une température élevée. Dans la première, aucun signe de malignité n'est trouvé, malgré une apparence grave.

OBSERVATION LXI

Du... Roger, 22 mois, 10 k. 600.

Entré le 24 août 1938.

Il s'agit d'un enfant entré pour coqueluche à la quatrième semaine, les quintes s'accompagnant d'expectoration purulente.

Brusquement, température à 39° et convulsions à plusieurs reprises dans la même journée. La ponction lombaire est normale ; il n'y a pas d'otite, pas de signe pulmonaire ; la cuti-réaction est positive.

Pendant quatre jours, la température oscille tantôt à 37°, tantôt à 38° ou même 39°. Puis défervescence et guérison.

OBSERVATION LXII

Gro... Gilbert, 6 mois et demi, 6 k. 730.

Entré le 20 mars 1941.

Né à terme à 3 k. 500.

Entré à la deuxième semaine de la coqueluche.

Evolution fébrile pendant plus d'un mois autour de 38° avec parfois épisodes à 39°, 39°5. Les quintes sont fortes, prolongées, presque asphyxiantes. Pendant les quinze premiers jours de l'hospitalisation, *plusieurs crises convulsives sans coïncidence avec les quintes.*

La ponction lombaire montre une réaction cellulaire notable : 122 éléments, une légère albuminose 1 g. 50 ; le sucre est à 0,85.

Il existe en même temps une otite double suppurée, des signes pulmonaires disséminés, un peu d'agitation. Le poids est instable.

Au bout d'environ un mois, la température descend et l'enfant guérit.

Cette dernière observation nous semble être à la limite des manifestations nerveuses non malignes et des manifestations nerveuses malignes. Nous avons hésité à la classer dans l'un ou l'autre groupe. Nous nous sommes décidés pour le premier, peut-être un peu arbitrairement, parce qu'il y avait peu de fièvre, peu de signes nerveux, parce que l'enfant n'a présenté à aucun moment un aspect vraiment alarmant, ni la pâleur et la cyanose caractéristiques du syndrome malin. Quoi qu'il en soit, cette hésitation montre bien la liaison qui existe entre toutes ces complications nerveuses, les plus graves n'étant peut-être, comme nous l'avons déjà fait observer dans un chapitre précédent, qu'une forme suraiguë des plus bénignes, presque toutes relevant plus ou moins de la même pathogénie toxi-infectieuse, comme nous le verrons plus loin.

Cependant, nous avons vu qu'à côté de ce cas difficile, il existe un petit nombre d'observations qui, indéniablement, ne relèvent pas du syndrome malin, et *spécialement celles qui ont trait aux convulsions survenant au cours d'une quinte asphyxiante ou d'un spasme de la glotte*. Ce sont des accidents bien particuliers, dont la pathogénie n'a vraisemblablement rien de commun avec celle des autres types de convulsions.

B) *Les paralysies au cours de la coqueluche.*

Les paralysies de la coqueluche ont paru relativement fréquentes à certaines époques. A la fin du siècle dernier et au début de celui-ci en particulier, de nombreux auteurs ont étudié ces manifestations nerveuses, et notamment LEROUX, en 1898, qui a publié un important mémoire sur les 38 cas de paralysies coquelucheuses connues jusqu'alors. De nombreuses thèses les ont étudiées. Celle de MICHEL en 1897, d'HORVENO en 1899, de VALENTIN en 1901. A l'étranger, HOCKENJOS, en Suisse, fait une thèse sur les complications cérébrales de la coqueluche et de nombreux rapports sont faits par divers auteurs sur des cas isolés de paralysies diverses.

Dans sa thèse sur les « polynévrites de la coquelu-

che », faite dans le service de M. R.-A. MARQUÉZY, Mlle C. DUTILH insiste sur l'association de lésions périphériques à des lésions médullaires et centrales. Elle rapporte une observation avec *diffusion au système pyramidal*.

A la vérité, nous sommes un peu surpris que tant de cas de paralysies aient pu relever de la coqueluche. Les auteurs modernes en parlent beaucoup moins et nous-mêmes nous n'avons relevé, parmi nos 2.266 malades, en dehors de 3 cas de polynévrite (thèse C. DUTILH) qu'un cas de paralysie centrale monoplégie (obs. XXII) et un cas de paralysie faciale et encore cette dernière observation n'est-elle pas absolument concluante. Peut-être faut-il ici encore invoquer le « génie épidémique » qui aurait multiplié les paralysies coquelucheuses il y a un demi-siècle, comme il a multiplié de nos jours les manifestations du type convulsif.

Ces paralysies de la coqueluche frappent presque toujours des enfants très jeunes, au cours de coqueluches fortes, à quintes répétées. Elles surviennent tantôt brusquement, tantôt progressivement à la suite d'un épisode fébrile plus ou moins important. Leur évolution est variable. Pour VALENTIN, on verrait la guérison complète dans 2/5 des cas, la guérison avec séquelles incurables dans 2/5 des cas et enfin la mort dans 1/5 des cas.

Ces manifestations paralytiques sont des plus variables et peuvent toucher tout l'axe cérébro-spinal. Nous ne ferons que les énumérer.

On peut les diviser en deux groupes :

a) *Les paralysies centrales ou encéphaliques ou cérébrales*, parmi lesquelles on peut citer, avec exemples à l'appui :

— les formes hémiplegiques, de beaucoup les plus fréquentes (40 fois sur 60 pour VALENTIN) (ZIMMER, NEURATH, AUSSET, BERTOYE, etc.).

— les formes monoplégiques, diplégiques (MICHEL, TROITZKI, DEFRANCE, etc.).

— les aphasies motrices et sensorielles (FINLAYSON, MARSHALL, SILEX, BERTOYE, etc.).

— les cécités, surdités, transitoires le plus souvent (JACOBY, ALEXANDER, FALLS, GRENET, etc.).

— les paralysies diverses touchant la sixième, la septième paire crânienne (CRAIG).

— les hémiplégies alternes (LEROUX).

b) *Les paralysies médullaires.*

On peut citer des paraplégies (SURMAY, PICHON et CAMBASSÉDÈS, etc.).

— de rares cas de polyomyélites (MÖBIUS).

— quelques observations de sclérose en plaques (SPARKS, VARIOT, MINCIOTTI).

— un cas de maladie de Friedreich (VARIOT).

L'étiologie de ces dernières observations est très contestable.

Rappelons la *monoplégie brachiale* (obs. XXII). En dehors de cette observation typique au cours d'une coqueluche maligne, signalons une observation de *paralysie faciale* au cours d'une coqueluche bénigne chez une enfant de six ans entrée à la troisième semaine des quintes.

Pendant cinq jours, on note un épisode fébrile à 38° et 39°, accompagné d'agitation, d'insomnie, somnolence avec alternatives d'excitation et de prostration.

L'existence de quelques signes méningés fait pratiquer une ponction lombaire. Le liquide est clair et contient 0,4 éléments par mmc., sucre 0,80, albumine 0,63.

Pendant cet épisode fébrile, apparaît une *parésie faciale gauche*, accompagnée d'une abolition des réflexes rotuliens. Il y a déviation conjuguée de la tête et des yeux, secousses nystagmiformes, parésie palpébrale et à l'examen du fond d'œil, on trouve des papilles floues et deux veines dilatées.

Puis, chute thermique en lysis, retour à 37° en quatre jours. Disparition complète de la parésie faciale.

Mais nous répétons que ce cas nous paraît suspect pour deux raisons, la première est l'apparition ultérieure d'une parotidite suppurée, la deuxième est l'expulsion, pendant cette période fébrile, de 5 ou 6 ascaris. Or, selon les renseignements donnés par la mère, l'enfant aurait déjà fait à plusieurs reprises des épisodes fébriles avec signes nerveux à l'occasion de semblables expulsions.

C) *Les troubles psychiques.*

Les troubles psychiques au cours de la coqueluche sont signalés par de nombreux auteurs. Ils sont à rapprocher des troubles paralytiques, car ils constituent très souvent des séquelles de ces formes paralytiques. Ce sont des séquelles de pronostic grave, car souvent durables et incurables.

Les manifestations les plus variables sont possibles, depuis l'irritabilité, l'instabilité, l'amnésie, les psychoses diverses jusqu'à l'imbécilité et l'idiotie complète. On a signalé des séquelles d'épilepsie, de mouvements choréiques et choréo-athétosiques, des manifestations hystériques chez les enfants déjà grands.

Toutes ces complications nerveuses de la coqueluche sont réunies par un même lien : elles ont une évolution relativement favorable, assez fréquemment vers la guérison qui, il est vrai, peut être grevée de séquelles et, à aucun moment, elles ne se présentent avec les caractères pernicioeux de la malignité.

En effet, l'apparition de ces convulsions, de ces paralysies, de ces troubles psychiques ne s'accompagne jamais du syndrome pâleur-hyperthermie si alarmant d'emblée, ni des signes d'excitation intense ou, au contraire, de prostration et d'adynamie qui donnent tout de suite un caractère inquiétant aux accidents malins. A l'exception de quelques cas qui sont difficiles à classer, toutes les manifestations nerveuses bénignes de la coqueluche sont donc bien différentes, au moins cliniquement, des manifestations malignes dont il est logique de les séparer complètement.

CHAPITRE V

P R O N O S T I C

Nous avons insisté plusieurs fois au cours de ce travail sur l'extrême gravité du syndrome malin de la coqueluche. Nous avons vu que, dans certaines formes cliniques, le taux de mortalité atteint 100 % et que, même dans les cas favorables, il ne descend pas au-dessous de 85 %. C'est donc l'une des complications les plus meurtrières de la coqueluche, dépassant de loin même la broncho-pneumonie, pour laquelle R.-A. MARQUÉZY et DI MATTEO accusent cependant une mortalité globale de 78,5 %.

Bien que la guérison soit exceptionnelle (5 cas sur nos 64 observations, soit 7,81 %) nous allons passer en revue, successivement, les éléments qui nous ont paru avoir une influence sur l'évolution, afin de voir quels sont les facteurs spécialement redoutables et particulièrement susceptibles de faire craindre l'issue fatale.

Il est indiscutable que la fréquence et la gravité du syndrome malin de la coqueluche varient selon les *années*. Nous avons même parlé à ce sujet du « génie épidémique », déjà connu des anciens auteurs. Il est d'ailleurs à noter que cette fréquence et cette gravité sont surtout appréciables en service hospitalier; ce fait n'est pas surprenant si l'on veut bien considérer que c'est dans les salles d'hôpital que viennent échouer non seulement les cas les plus graves, mais aussi les enfants de complexion la plus misérable, les débiles, les tarés, les hypotrophiques, et nous avons vu que le syndrome malin surgissait de préférence sur ces terrains déficients.

Cette notion de *terrain* est par là même primordiale à considérer dans l'établissement du pronostic. Devant l'attaque d'un syndrome neuro-toxique, ce sont tout de

même les sujets les plus sains, les plus robustes, sans passé pathologique, sans tare héréditaire, qui, dans l'ensemble, résistent le mieux, ce qui d'ailleurs ne veut nullement dire que la mort épargnera tous les enfants normaux. Bien au contraire, on est parfois surpris de voir la brutalité et la virulence avec lesquelles la malignité frappe quelquefois les plus beaux nourrissons.

Rappelons, à propos du terrain, l'affinité de tout état de choc, quel qu'il soit, pour l'*hypervagotonie*. Or, nous savons que le système neuro-végétatif de l'enfant est incomplet à sa naissance et ne se trouve parfaitement développé que vers l'âge de deux ans. Pendant toute cette période, son état d'hypervagotonie décroît progressivement, comme en témoigne l'étude du réflexe oculo-cardiaque. Le syndrome malin, que l'on peut assimiler à un choc, évolue avec une préférence marquée sur les terrains hypervagotoniques, ce qui expliquerait la fréquence de la malignité chez les sujets de moins de deux ans. Il serait sans doute très intéressant de faire l'étude du réflexe oculo-cardiaque chez tous les nourrissons atteints de coqueluche, pour voir s'il ne serait pas possible d'émettre un pronostic d'après l'état neuro-végétatif de ces enfants.

L'âge exerce également une influence certaine sur la gravité du pronostic. Le syndrome malin atteint surtout les enfants au-dessous de deux ans et, parmi ceux-ci, les $\frac{2}{3}$ environ sont dans la première année de leur existence. Ce facteur âge joue son rôle dans le taux de la mortalité; cependant, il est à remarquer que les cas de guérison concernent assez fréquemment des enfants de six mois à un an. On ne peut donc pas d'emblée porter un pronostic fatal en rapport avec l'âge de l'enfant, tout en sachant que la survie est exceptionnelle dans le premier semestre de la vie.

Il nous est apparu que le sexe masculin résistait peut-être mieux que le sexe féminin à l'agression toxique, puisque nos cinq cas de guérison comportent un total de 4 garçons. Mais il faudrait établir de telles statistiques sur une échelle beaucoup plus étendue.

Le rôle de l'*intensité de la coqueluche* ne nous a pas paru primordial. Sans doute, le syndrome malin sera-t-il d'autant plus pernicieux que l'enfant est déjà plus fati-

gué par l'agression plus virulente du germe coquelucheux, mais nous avons bien insisté sur l'aspect foudroyant du syndrome survenant en plein apyrétisme au cours d'une coqueluche jugée jusque-là absolument bénigne, et emportant le malade en quelques heures, irrémédiablement.

La période de la coqueluche dans laquelle survient l'agression neuro-toxique nous a semblé plus intéressante à considérer quant au pronostic à porter. Il est, en effet, indéniable que plus la malignité apparaît précocement, plus le pronostic doit être réservé. Les cas les plus graves, les plus rapidement et les plus sûrement mortels, sont ceux qui surviennent au cours des deux premières semaines de la coqueluche. Mais, inversement, on ne peut nullement dire que plus le syndrome malin apparaît tardivement, plus l'évolution est favorable. Nous avons vu de multiples évolutions fatales pour les cas les plus tardifs. Cette assertion vient d'ailleurs à l'encontre de ce qu'affirmait Pihan-Dufellay en 1861, quand il opposait la bénignité générale des convulsions survenant au début de la maladie et la gravité de celles qui apparaissent à une période avancée de la coqueluche. Mais il faut remarquer que les auteurs considéraient alors les convulsions d'une façon globale et qu'il est, en effet, un certain nombre de manifestations éclamptiques d'évolution favorable, pouvant survenir au début des pyrexies de l'enfance. Nous avons précisément essayé de diviser ces convulsions en formes malignes et en formes bénignes et de démontrer que, quand elle s'associe aux signes de la malignité, la crise convulsive est toujours d'une haute gravité.

Fait qui semble paradoxal, le syndrome malin, survenant sur une coqueluche surinfectée par une otomastoidite, ne nous a pas paru aussi fatalement grave que dans les cas où il complique une coqueluche simple. Nous n'avons eu que 88,88 % de décès dans ces formes; peut-être la multiplicité des germes, tout en créant un état favorable à l'apparition du syndrome — car nous avons vu sa grande fréquence dans les cas de coqueluches surinfectées — engendre-t-elle en même temps un état de résistance particulier de l'organisme dont la cause et le mécanisme nous échappent, mais dont le fait même nous paraît intéressant à constater.

Par contre, quand la surinfection est une complication pulmonaire aiguë, la mortalité remonte à 93,33 %.

Rappelons la gravité du syndrome malin lorsqu'il prend le type d'une broncho-pneumonie suraiguë ou d'une bronchite capillaire, l'évolution est alors constamment fatale.

Les *signes cliniques* peuvent fournir également des éléments de pronostic. La note de gravité est donnée bien plus par un ensemble de symptômes que par l'un ou l'autre d'entre eux pris isolément, car, bien souvent, il est assez déroutant de constater que l'intensité des symptômes ne paraît jouer aucun rôle sur l'évolution.

C'est ainsi que la courbe thermique ne nous sera pas d'un grand secours pour porter un pronostic. Sans doute l'hyperthermie est un facteur aggravant, et il faudra essayer de la combattre à tout prix par une thérapeutique appropriée, mais il est impossible d'asseoir un pronostic sur sa seule apparence.

Nous avons spécialement devant les yeux la courbe thermique des observations V et XX qui sont bien caractéristiques. La température est montée en clocher, pour la première, en 24 heures, de 37°2 à 41°8; pour la deuxième, en 12 heures, de 37°2 à 41°5. Or, ces deux enfants ont guéri tous deux de leur syndrome malin, le second étant d'ailleurs ultérieurement mort de broncho-pneumonie.

A côté de ces cas où la guérison surprend, nous avons des observations dans lesquelles la courbe thermique ne dépasse pas 40°5, et où nous serions tentés de dire que cette relative modération dans le dérèglement des centres thermiques a peut-être joué un rôle favorisant l'évolution vers la guérison, car il demeure vrai qu'en règle tous les syndromes malins s'accompagnent d'une forte hyperthermie, et que cette hyperthermie n'est certainement pas un facteur heureux pour l'évolution des accidents.

Il est plus difficile d'apprécier le rôle de la température quand le syndrome toxique survient dans une coqueluche surinfectée, car l'on ne peut guère attribuer l'hyperthermie de façon certaine à la malignité ou à la surinfection.

On ne peut guère retenir non plus comme facteurs

pronostiques l'aspect de l'enfant, son degré de pâleur, les troubles vaso-moteurs, les troubles respiratoires, à moins qu'ils n'accompagnent une broncho-pneumonie suraiguë, toujours fatale nous l'avons vu, ni l'intensité des signes ataxo-adiynamiques qui paraît souvent parallèle à l'hyperthermie. Cependant, parmi les signes nerveux, il faut mentionner à part les convulsions qui ont toujours été considérées comme particulièrement redoutables. MANTE, dans sa thèse de 1818, en parle déjà, et bien que certains auteurs de nos jours essaient de les classer en convulsions précoces bénignes et en convulsions tardives malignes, il faut reconnaître avec M. GRENET que les convulsions sont toujours graves, qu'aucune convulsion n'est vraiment bénigne. Cependant, elles ne sont pas un facteur forcément fatal puisque nous avons vu guérir un cas de forme convulsive du syndrome malin et que, d'autre part, nous avons pu noter l'existence de convulsions dans nos trois cas de guérison de syndrome malin au cours de coqueluche compliquée d'otite ou d'otomastoïdite.

La même incertitude accompagne l'apparente gravité des signes rénaux, tels qu'azotémie ou albuminurie, des troubles digestifs tels qu'anorexie, diarrhée, vomissement, et l'évolution ultérieure vers la guérison de formes étiquetées tout d'abord graves, montre bien que le pronostic ne saurait être étayé sur de telles constatations.

La présence d'hémorragies serait davantage à considérer comme facteur de gravité. Mais, en fait, elles sont exceptionnelles au cours du syndrome malin de la coqueluche, et il faut encore faire la discrimination entre une forme hémorragique de malignité et la simple hémorragie mécanique due à l'intensité d'une quinte.

Enfin, la possibilité de signes méningés, de réactions méningitiques à la ponction lombaire, ne peuvent guère entrer dans l'établissement du pronostic, d'abord parce qu'ils restent rares et ensuite parce que les ponctions lombaires n'ont pas été faites systématiquement au cours des syndromes malins, ce qui enlève toute valeur aux statistiques possibles.

Cependant, pour MM. PIERRET et BRETON, il faudrait accorder à la lymphocytose rachidienne (qui existe, disent-ils, dans 20 % des cas d'encéphalite) une valeur pro-

nostique grave. Pour nous, nous n'avons relevé qu'un seul cas de lymphocytose rachidienne (245 éléments à la cellule de NAGEOTTE) sur les 23 ponctions lombaires pratiquées au cours du syndrome malin à forme nerveuse de la coqueluche (obs. XXXIX). Dans un second cas, nous avons trouvé 122 éléments, mais il s'agissait d'un enfant présentant des convulsions sans caractère de malignité et ayant guéri complètement (obs. LXII).

Quant à la glychorrachie, elle dépasse rarement 1 gr.; on la trouve fréquemment aux environs de 0,80 gr. ou 0,90 gr. (10 fois sur 23 ponctions lombaires) tant chez les sujets décédés que dans les cas ayant évolué favorablement.

Nous voyons qu'au total, il nous est presque impossible d'établir sur les seuls signes cliniques un pronostic de quelque valeur. Il faut, pour le faire, grouper les symptômes, peser leur intensité, considérer l'âge de l'enfant, son terrain constitutionnel, la façon dont il réagit à l'agression.

Il est moins difficile d'établir un pronostic selon la forme clinique prise par le syndrome malin. En effet, d'après nos statistiques, nous avons pu conclure à l'extrême gravité du syndrome malin revêtant la forme d'une « encéphalite maligne » avec signes de localisation en foyer, ou évoluant sur une coqueluche compliquée de broncho-pneumonie aiguë ou suraiguë.

Le pronostic est un peu plus favorable dans la forme pâleur-hyperthermie avec ou sans convulsions et dans la coqueluche compliquée d'otite ou de mastoïdite; le taux de mortalité y atteint encore cependant le chiffre de 88,88 %.

Enfin, si nous voulons envisager les traitements proposés pour combattre le syndrome malin, nous arriverons vite à cette conclusion qu'ils ne semblent guère en modifier l'évolution.

Ce sont essentiellement jusqu'à ce jour des traitements symptomatiques : contre l'hyperthermie, les enveloppements froids, ou même glacés, permettent parfois une amélioration, mais il faut en surveiller de près l'application. Pour enrayer la réitération des crises éclamptiques, le gardénal, notamment en solution injectable, a un

effet incontestable mais passager. La chute tensionnelle, les troubles vaso-moteurs, sont combattus par l'adrénaline. Les toni-cardiaques sont souvent nécessaires, ainsi que les différents procédés de réhydratation. Les transfusions petites et répétées ont parfois paru donner quelques résultats. Mais, dans la règle, tout traitement reste bien décevant et, devant cette agression dramatique, nos moyens thérapeutiques paraissent en réalité bien faibles. Peut-être serait-il intéressant de poursuivre l'étude de l'acétate de désoxycorticostérone qui nous a paru, dans certains cas, avoir une influence favorable, mais nous n'avons pu en continuer l'étude systématique suffisamment pour avoir une opinion catégorique à son sujet.

En réalité, il faudrait découvrir de nouveaux moyens cliniques ou physiques susceptibles d'agir sur le système neuro-végétatif, mais tant que nous ignorerons le mécanisme exact de l'agression toxique sur l'organisme, il est à croire que nous resterons bien désarmés pour lutter contre ses attaques.

CHAPITRE VI

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Lorsque nous avons fait les autopsies des enfants atteints de coqueluche maligne à forme nerveuse, nous avons été frappés par l'*uniformité des lésions, tant viscérales que nerveuses*; une congestion intense avec suffusions hémorragiques multiples était évidente au niveau de tous les organes. L'examen histologique n'a fait que confirmer nos constatations macroscopiques sur la diffusion des désordres vasculaires. Il semble que le syndrome malin déclenche un véritable bouleversement circulatoire qui est la lésion dominante et probablement le *primum movens* de toutes les autres.

Nous décrirons successivement :

A) *Les lésions du système nerveux cérébro-spinal.*

B) *Les lésions viscérales* qui s'y associent et qui font du syndrome malin à forme nerveuse une véritable *maladie générale*.

A) LES LÉSIONS DU SYSTÈME NERVEUX CÉRÉBRO-SPINAL ⁽¹⁾.

Nous n'avons pu pratiquer l'examen anatomo-pathologique du système nerveux que de 8 enfants décédés de coqueluche maligne à forme nerveuse. Les comptes ren-

(¹) Nous tenons à remercier très vivement M. le Docteur Ivan BERTRAND qui a bien voulu interpréter pour nous avec toute sa compétence un grand nombre de coupes histologiques du système nerveux cérébro-spinal. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre gratitude.

des de ces examens : observations IX, XIII, XVI, XVIII, XXI, XXII, XLV, XLVI, ont été donnés au Chapitre II.

En réunissant tous les résultats, il est possible, semble-t-il, de dresser un tableau d'ensemble des lésions constatées et de conclure à leur uniformité; à quelques variantes près, elles paraissent calquées les unes sur les autres.

L'aspect macroscopique du cerveau est bien connu. Dès l'ouverture du crâne, la *congestion* des méninges est remarquable; la dure-mère offre souvent des sinus distendus, gorgés de sang noir. Le réseau vasculaire méningé est turgescant, les veines doublées de volume, les artères anormalement visibles apparaissent injectées jusque dans leurs plus fines ramifications

Cette congestion méningée est diffuse, souvent plus marquée au niveau du lobe occipital. Elle est peut-être plus intense dans les cas d'évolution très rapide.

A la surface du cerveau, entre la pie-mère et l'arachnoïde, il existe parfois des suffusions sanguines. Elles sont généralement en nappes minces, plus ou moins régulières, siégeant en n'importe quel point de la surface cérébrale. Dans certains cas il existe de véritables thromboses des sinus.

A côté de cette vazo-dilatation intense, on note toujours un *œdème* extrêmement important du névraxe prédominant habituellement au niveau du cortex. Cet œdème rend les circonvolutions cérébrales moins saillantes, les sillons moins apparents. Il est parfois impressionnant : le cerveau, à l'ouverture des méninges, se distend et s'étale au point que la calotte osseuse paraît trop petite pour avoir pu le contenir.

La consistance de la substance cérébrale est souvent molle et reste telle même après fixation.

A la coupe, la couleur du cerveau est lilas et, sur ce fond de congestion diffuse, se détache, tant dans la substance grise que dans la substance blanche, un *piqueté hémorragique* plus ou moins intense dû à l'état de répletion excessive des petits vaisseaux. Cet aspect est surtout net dans les noyaux gris centraux, le thalamus, la région sous-thalamique et les corps striés. Il semble parfois plus intense dans les formations grises du voisinage

des parois ventriculaires, en premier lieu dans le tuber, le noyau interne du thalamus, le noyau caudé.

Le pointillé hémorragique est souvent moins dense dans la substance blanche, mais le calibre des vaisseaux y est souvent plus gros que dans la substance grise.

Le même aspect se retrouve au niveau du cervelet, surtout dans sa partie centrale : même coloration hortensia, même piqueté hémorragique. Le tronc cérébral est moins atteint, sauf dans la moitié antérieure de la protubérance et du bulbe.

Quant à la moelle, elle apparaît congestive surtout dans la région lombaire.

Les lésions microscopiques concordent avec l'aspect anatomique. On retrouve, en effet, à l'examen histologique les deux lésions capitales : l'œdème et la vaso-dilatation auxquels s'associent inconstamment des lésions cellulaires d'importance variable.

La vaso-dilatation est constante (Fig. 1). Les veines sont doublées ou triplées de volume; les artères de moyen et de petit calibre apparaissent gorgées de sang. Il s'agit, en règle, d'une stase rouge. Dans quelques cas, certains vaisseaux se montrent bourrés de leucocytes. Cette leucostase existe surtout au niveau des méninges, mais peut affecter aussi les plexus choroïdes, le tuber.

Le sang peut faire issue hors des vaisseaux, s'étaler dans l'espace périvasculaire et même dans le tissu nerveux adjacent, sous l'aspect de petites hémorragies (obs. XXII).

L'œdème est une lésion caractéristique, dominante, constante. Il se présente sous différents aspects (Fig. 2) :

a) Il distend *l'espace périvasculaire*, entourant le vaisseau d'un halo de sérosité albumino-fibrineuse.

b) Il envahit le *tissu nerveux* qui prend un *aspect effiloché*. Cette altération est diffuse, mais prédomine nettement autour des vaisseaux pouvant donner lieu à une image identique à celle du ramollissement à sa première phase. La trame névroglique fibrillaire du tissu est elle-même distendue, dissociée par le liquide d'œdème, et l'on peut alors noter un gonflement des *cellules oligo-dendrogliques* réalisant un état *boursofflé* de la substance blanche.

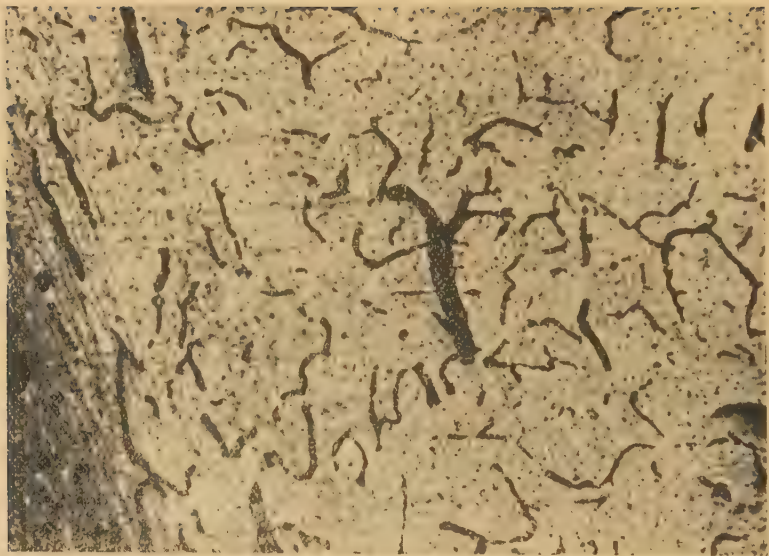


Fig. I. — Obs. XXII. — Gag...

Encéphalite congestive et hémorragique. Lobe frontal. Enorme congestion corticale (LOYEZ)

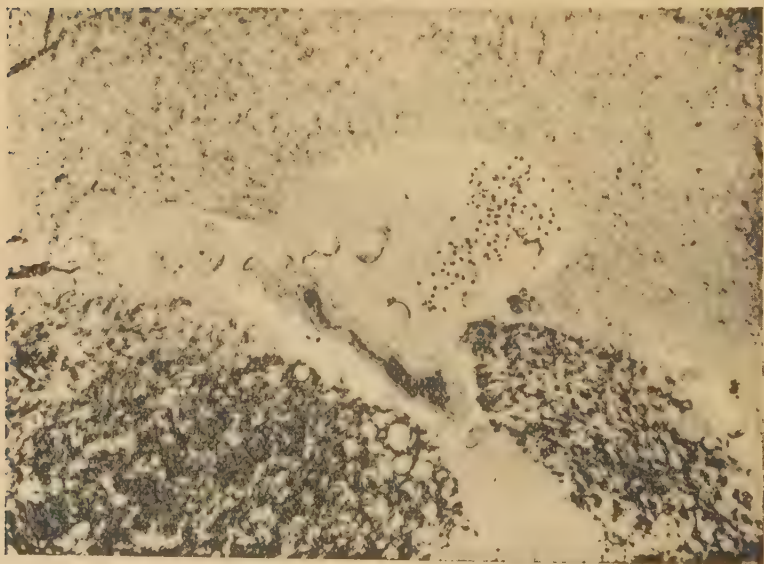


Fig. II. — Obs. XVI. — Cod...

Protubérance, voisinage du IV^e ventricule, énorme œdème périvasculaire, tissulaire et péricellulaire (LOYEZ).

c) L'œdème *péricellulaire* est caractérisé par la présence d'un espace clair autour de la cellule.

Cet œdème *péricellulaire*, la distension œdémateuse de l'espace *périvasculaire*, donnent aux coupes, quelquefois même à l'œil nu, un *aspect troué* qui se retrouve sur toutes les coupes avec plus ou moins d'intensité.

Dans un certain nombre de cas, on note des *thromboses veineuses*, tantôt discrètes (Obs. XXI et XLVI), tantôt étendues et multiples (Obs. XXII (Fig. 3 et 4).

Des infiltrations *périvasculaires* de cellules mononucléées sont possibles (Obs. XXI et XLVI) (Fig. 4).

Ces lésions de vaso-dilatation et d'œdème s'accompagnent souvent d'*altérations cellulaires*. Nous en avons relevé 7 fois, tantôt discrètes (Obs. XIII, XVI, XXI), tantôt plus importantes (Obs. XVIII, XXII, XLV, XLVI).

On peut mettre en évidence au niveau des cellules nerveuses des modifications d'intensité variable, depuis la simple pâleur, l'aspect lavé, jusqu'à la disparition presque totale des caractères morphologiques: aspect de liquéfaction (Fig. 5), d'atrophie, de vacuolisation cellulaire avec atteinte nucléaire (homogénéisation du noyau, disparition de la membrane et même disparition complète des cellules avec désert cellulaire). La dégénérescence myélinique a été observée deux fois (Obs. XXII et XLVI).

La distribution des lésions mérite d'être soulignée.

A) *Dans le cerveau*, elles prédominent incontestablement *dans la substance grise*, notamment au niveau de l'écorce, de la substance grise striée, de la paroi du ventricule latéral et surtout du troisième ventricule.

Au niveau même de l'écorce, l'œdème, la stase, la distension des espaces *périvasculaires* et *péricellulaires*, l'aspect troué du tissu nerveux, l'aspect lavé de certaines cellules sont toujours nettement marqués, surtout dans les régions occipitales et frontales, dans la corne d'Ammon.

Au niveau de la *région tubérienne*, l'aspect anatomique est dominé par l'intensité de la vaso-dilatation avec érythrosthase. Les espaces *périvasculaires* de cette zone richement irriguée sont distendus, remplis par une substance albumineuse. Les hémorragies *périvasculaires* sont très fréquentes; elles s'infiltrant même parfois au-delà de l'espace *périvasculaire*, dans le parenchyme nerveux. La tra-



Fig. III. — Obs. XXII. — Gag...

Thrombose d'une grosse veine méningée. Thrombus avec prédominance de plaquettes (LOYEZ).



Fig. IV. — Obs. XXII. — Gag...

Encéphalite dégénérative

Lobe frontal. Thromboses intracorticales avec réaction exceptionnelle de périvascularite (infiltrats leucocytaires et névrogliques (LOYEZ).

me névroglique du tissu nerveux apparaît effilochée ou trouée par l'œdème. Les cellules nerveuses, surtout dans les noyaux magnocellulaires du tuber, sont souvent entourées par un espace clair volumineux.

Les altérations cellulaires proprement dites sont en général discrètes. La plus fréquente correspond à l'aspect lavé classique (lyse des grains chromatiques). L'état vacuolaire est exceptionnel. Il convient de l'interpréter avec prudence, car il peut à ce niveau correspondre à un aspect physiologique (ROUSSY et MOSINGER). L'atteinte cellulaire peut aller jusqu'à la fonte complète avec disparition du noyau réalisant des plages désertiques dans certains territoires (Obs. XVI, XVIII).

Les modifications sont, dans la substance blanche, souvent moins accusées. La vaso-dilatation et la stase rouge sont souvent limitées aux vaisseaux volumineux, en général les veines. Les cellules oligodendrogliques sont gonflées et claires.

B) *Dans le tronc cérébral*, des lésions identiques siègent surtout au voisinage immédiat du ventricule et de l'aqueduc. Elles sont souvent moins importantes dans le bulbe et la moitié postérieure de la protubérance. Les cellules nerveuses présentent souvent un état lavé plus ou moins complet, notamment dans les noyaux moteurs.

C) *Dans le cervelet*, la vaso-dilatation et l'œdème prédominent dans la partie profonde, au voisinage du noyau dentelé, tandis que dans l'écorce, les cellules de Purkinje prennent un aspect lavé.

D) *Dans la moelle*, ces mêmes lésions prédominent dans la région lombo-sacrée.

E) *Les plexus choroïdes* sont en général congestifs avec desquamation épithéliale plus ou moins importante.

F) *Les lepto-méninges* montrent une vaso-dilatation importante, tant veineuse qu'artérielle, avec stase rouge et souvent stase blanche. Les capillaires aussi sont remplis de sang.

Le système nerveux périphérique et le système nerveux végétatif n'ont pu être examinés qu'une seule fois, au niveau du *sympathique thoracique*, quelques fibres (3 sur 40 sur une section) présentent des altérations nettes :



Fig. V. — Obs. XXII. — Gag...

Ecorce frontale. Figure de liquéfaction et œdème pérircellulaire (NISSL).

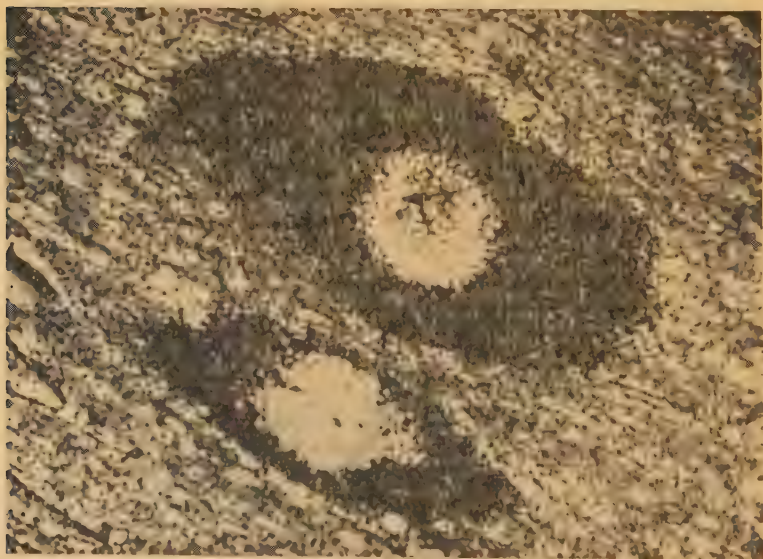


Fig. VI. — Obs. XLVI. — Ma...

Leucoencéphalite périveineuse (LOYEZ). On distingue nettement 3 zones : a) centrale, vasculaire; b) moyenne, halo œdémateux périvascular; c) périphérique, gaine hémorragique.

épaississement irrégulier qui leur donnent un aspect tortueux; les fibres sont plus pâles. Par ailleurs, autour du nerf, comme autour des deux pneumogastriques et du phrénique, la vaso-dilatation est évidente (Obs. L).

Au niveau d'un *ganglion rachidien lombaire*, il existe une vaso-dilatation du tissu conjonctif péri et intraganglionnaire. Dans le ganglion même, certaines cellules nerveuses sont pâles, peu argentophiles (BIELSCHOWSKY).

Dans un cas, NICOLAU et Mlle MATTÉESCO (1933), ont trouvé des altérations très nettes du pneumogastrique et d'un ganglion solaire.

En résumé, il existe au niveau du système nerveux des enfants décédés de coqueluche maligne à forme nerveuse, des lésions constantes, d'intensité variable, mais d'aspect uniforme, consistant essentiellement macroscopiquement en *vaso-dilatation et congestion diffuse avec œdème* plus ou moins marqué, microscopiquement en *œdème périvasculaire, péricellulaire, tissulaire, vaso-dilatation et suffusions hémorragiques, parfois lésions cellulaires* tantôt discrètes, tantôt intenses, allant jusqu'à la chromatolyse complète avec disparition de la cellule et lésions de dégénérescence myélinique.

Il semble que l'on puisse schématiquement grouper les faits observés en *trois types* :

Premier type (encéphalite congestive et hémorragique) (Fig. 1) : il n'y a aucune altération nette des éléments nobles. Les lésions consistent essentiellement en œdème, vaso-dilatation, congestion vasculaire intenses, plus ou moins diffus. Les thromboses veineuses sont possibles. On peut noter une infiltration périvasculaire. Les lésions cellulaires sont discrètes.

Second type (encéphalite dégénérative) (Fig. 4) : aux lésions d'œdème et de vaso-dilatation toujours très intenses, s'ajoutent souvent des thromboses veineuses et de façon constante des lésions cellulaires dégénératives.

Le troisième type (encéphalite périveineuse des auteurs allemands) (Fig. 6), enfin, comporte, outre les altérations précédentes, des zones de dégénérescence myélinique.

Ces trois types peuvent se retrouver sur le même cer-

veau. Dans l'ensemble, le tableau est celui d'une intense perturbation circulatoire, dominant et peut-être conditionnant toutes les autres lésions. Les lésions occupent électivement les régions périvasculaires et en particulier l'appareil veineux.



De nombreux examens anatomiques et histologiques du système nerveux ont été pratiqués aux diverses époques sur les sujets morts de complications nerveuses de la coqueluche, notamment à la suite de convulsions, de paralysies, d'encéphalite.

Déjà, en 1856, STIEBEL note la présence de piqueté hémorragique dans la substance nerveuse au voisinage du ventricule latéral chez un enfant décédé d'hémiplégie gauche au cours de la coqueluche.

CADET DE GASSICOURT, en 1882, à propos des convulsions de la coqueluche, parle de la congestion intense du cerveau, de l'hyperhémie de la substance grise et il ajoute cette conclusion, qui est, d'ailleurs l'inverse de la nôtre comme nous le verrons dans le chapitre suivant : « Il ne semble pas douteux que l'hyperhémie des centres nerveux constatée chez notre malade était la conséquence et non la cause des attaques éclamptiques ».

En 1885, VIDAL décrit des hémorragies capillaires infiltrant la substance blanche, et il insiste sur la congestion de la substance grise.

En 1891, RILLET et BARTHEZ parlent, à propos des convulsions de la coqueluche, de lésions œdémateuses et congestives.

LEROUX, en 1898, étudiant les paralysies de la coqueluche, en cite des cas particulièrement graves, terminés par la mort. Il note à l'autopsie la possibilité de congestion et d'hyperhémie cérébrale, mais insiste surtout sur la présence d'hémorragies cérébrales ou méningées.

On sait que, par la suite, cette théorie ne tint pas contre les constatations anatomiques de plus en plus nombreuses.

En 1898-99, HORVENO, dans sa thèse, insiste particulièrement sur la congestion vasculaire.

En 1900, en Allemagne, MAY donne des résultats variables d'autopsie à la suite de troubles nerveux au cours de la coqueluche. Il met en évidence les troubles circulatoires du cerveau, et parle de la possibilité de thromboses, d'hémorragies, d'embolies.

NEURATH, en 1903, trouve de l'œdème et de la congestion méningée.

COMBY, en 1906, faisant l'étude des encéphalites de la coqueluche, constate la congestion veineuse intense des méninges, le piqueté hémorragique de toute la substance cérébrale, parfois les thromboses des sinus.

Plus tard, les examens histologiques sont venus, à l'appui des résultats macroscopiques, confirmer l'identité entre les lésions des formes suraiguës des complications nerveuses de la coqueluche, convulsions, encéphalite, paralysies, et ce sont ces mêmes lésions que nous retrouvons dans les cas de coqueluche maligne que nous avons étudiés.

En 1925, HÜSLER et SPATZ décrivent des altérations des cellules nerveuses qu'ils attribuent à la toxine coquelucheuse.

En Italie, GIUFFRÈ (1929) trouve à la suite des encéphalites de la coqueluche, des altérations dégénératives, des thromboses des sinus, une infiltration méningée mononucléée avec hyperhémie et petites hémorragies.

SINGER, la même année, note la vaso-dilatation, la dégénérescence des cellules dans certaines zones.

DUBOIS, LEY, DAGNÉLIE (1933), après étude de 7 cas d'encéphalite coquelucheuse, accompagnée ou non de broncho-pneumonie, arrivent aux conclusions suivantes :

1° le plus souvent, pas d'hémorragie cérébrale ou méningée;

2° réaction méningée surtout lymphocytaire avec hyperhémie;

3° *pas de lésions inflammatoires vraies;*

4° processus dégénératif dans un certain nombre de cellules corticales;

5° prolifération névroglie dans le cortex;

6° *vascularisation intense de tout l'encéphale;*

7° *œdème intersticiel;*

8° peu d'atteinte de la substance blanche;

9° lésions minimales de la moelle; ganglions rachidiens intacts;

10° les parties les plus atteintes sont les régions de la corne d'Ammon, du lobe frontal, des cellules de Purkinje et du noyau dentelé du cervelet.

MOURRUT, dans sa thèse, en 1933, faite sous la direction de MM. GRENET et IVAN BERTRAND, pense que les convulsions de la coqueluche sont d'origine encéphalitique, mais il avoue n'avoir trouvé que 3 fois sur 15 autopsies des lésions typiques d'encéphalite. Dans tous les autres cas, il existe seulement des lésions de congestion et d'œdème; les vaisseaux superficiels, dit-il, dessinent sur les hémisphères un réseau dilaté injectant les plus fines ramifications et, à la coupe, on distingue un piqueté rougeâtre souvent marqué au niveau des noyaux gris centraux. Histologiquement, l'œdème distend les espaces périvasculaires et périneuro-ganglionnaires, et s'associe ou non à la réplétion des vaisseaux.

MENCARELLI (1933) conclut dans le même sens un important travail sur l'étude anatomo-histologique de l'encéphalite coquelucheuse. Bien souvent, les altérations sont uniquement circulatoires; elles sont accompagnées parfois de processus dégénératif ou inflammatoire.

En 1935, PIERRET et BRETON notent, à la suite d'encéphalite coquelucheuse, la présence de « micro foyers hémorragiques » entourés de substance cérébrale en voie de nécrose avec démyélinisation périvasculaire au centre des extravasats sanguins. Parfois existent seulement des altérations dégénératives de la cellule nerveuse ou de la périvasculite.

Mlle M. T. COMBY, la même année, dans sa thèse sur les encéphalites, insiste sur les lésions vasculaires macroscopiques, sur la congestion de tout le tissu nerveux, sur le processus dégénératif des cellules ganglionnaires corticales, avec possibilité d'une réaction névroglique, sur l'intégrité de la substance blanche.

Pour DEROIDE (1937), il y aurait dans l'encéphalite coquelucheuse deux étapes successives : un premier stade comportant uniquement de l'œdème et de la congestion de la substance nerveuse; un deuxième stade avec

petits foyers hémorragiques et lésions d'encéphalite périvasculaire.

Enfin, en 1938, nous relevons dans le travail d'HABEL et LUCHESI sur les convulsions de la coqueluche, la constatation d'un œdème cérébral important, avec distension des veines superficielles et histologiquement la présence d'œdème, de micro-hémorragies multiples, de congestion vasculaire, d'infiltration lymphocytaire périvasculaire.

Cette énumération un peu longue des constatations anatomo-histologiques trouvées par différents auteurs, met bien en valeur l'uniformité des lésions.

B) LES LÉSIONS VISCÉRALES ⁽¹⁾.

Les lésions des viscères n'ont guère été étudiées au cours de la coqueluche; seule l'étude des poumons et des bronches a retenu l'attention.

Nous avons pu faire l'examen anatomo-histologique systématique des viscères de 26 enfants décédés de coqueluche maligne à forme nerveuse. Les protocoles d'autopsie et les comptes rendus histologiques ont été donnés au chapitre concernant l'étude clinique à la suite des observations : I, II, III, VIII, IX, X, XIII, XVI, XVIII, XIX, XXI, XXII, XXVI, XXVIII, XXIX, XXX, XXXI, XXXII, XXXIII, XXXIV, XXXV, XXXIX, XL, XLV, XLVI, XLVII.

Dans les viscères, comme dans le système nerveux, il est frappant de constater l'uniformité et la constance des lésions observées.

MACROSCOPIQUEMENT.

On constate, dans presque toutes les autopsies d'enfants morts de coqueluche maligne à forme nerveuse, une hyperhémie intense, généralisée, presque constante de

(¹) Nous voulons ici exprimer notre reconnaissance à Mlle GAUTHIER-VILLARS et à son assistante, Mlle DUPAIGNE, qui ont bien voulu consacrer une partie de leur temps à examiner pour nous un nombre considérable de coupes histologiques. Nous les en remercions très vivement.

tous les viscères, une infiltration hémorragique des muqueuses digestives et une hypertrophie du tissu lymphoïde.

1° *L'hyperhémie généralisée* des viscères est très frappante. Tous les organes sont rouges, congestifs, comme gorgés de sang. Les *poumons* sont particulièrement touchés. Ils sont le siège d'une hyperhémie très intense. Leur teinte est uniformément rouge vif ou hortensia, mais très souvent, sur ce fond uniforme, se détachent des placards lilas foncés d'aspect infarctoïde (Obs. I, II, III, VIII, XIX, XXI, XXXI, XXXIV, XL, XLVII). A la coupe, ils apparaissent gorgés d'un liquide tantôt nettement hémorragique, tantôt séro-sanguinolent d'œdème (Obs. II, III, X, XXIX, XXX, XLV).

Deux fois, nous avons trouvé un peu de liquide dans la plèvre (Obs. XL et XLVI).

Le foie est toujours augmenté de volume, de teinte hortensia ou même lie de vin. Parfois, il offre un aspect taché avec des zones plus claires (Obs. IX, XIII, XXVI, XLVII). A la coupe, le sang s'écoule toujours abondamment.

La rate est souvent un peu grosse et présente une coloration violet foncé.

Les reins sont de teinte lilas; ils sont touchés avec une constance remarquable. Souvent, à la coupe, on voit nettement les pyramides dessinées en teinte plus foncée qui les fait ressortir sur le fond plus uniformément lilas (Obs. XVI). Il n'est pas exceptionnel de rencontrer de petits infarctus dans le parenchyme rénal.

Les surrénales sont souvent congestives, mais peuvent être trouvées normales, peut-être plus fréquemment que les autres organes.

Le pancréas n'est pas particulièrement touché.

Le cœur, en règle, paraît normal tant en volume qu'en consistance et en coloration. Une fois, il a été trouvé un peu de liquide dans le péricarde (Obs. XL).

2° *L'infiltration hémorragique des muqueuses digestives* s'étend à tout le tractus digestif, estomac, intestin grêle et gros intestin.

L'estomac peut extérieurement paraître normal à cau-

se de l'épaisseur de ses parois, mais, à l'ouverture, la muqueuse apparaît, en règle, hémorragique. Tantôt, elle a un aspect rosé uniforme (Obs. XLV), plus souvent elle présente un semis plus ou moins serré de taches ecchymotiques de dimensions variables (Obs. VIII, IX, XXIX, XL). D'autres fois, il s'agit d'un simple piqueté hémorragique dont les éléments punctiformes parsèment une muqueuse soit normale, soit plus ou moins congestive (Obs. XIX, XXII, XXVI).

La vaso-dilatation, les suffusions sanguines sont souvent plus nettes au niveau de l'*intestin* où elles manquent rarement. Parfois, elles sont visibles de l'ouverture de l'abdomen, à travers la paroi plus mince du conduit intestinal. Comme dans l'estomac, il s'agit tantôt d'un piqueté hémorragique, tantôt d'un semis de taches ecchymotiques de tailles variables (Obs. I, XLVI), tantôt d'une simple hyperhémie de la muqueuse (Obs. XXIX, XXXII, XXXIV, XXXIX, XLV). Ces suffusions sanguines prédominent nettement dans certaines régions qui sont, par ordre de fréquence : le duodénum et l'iléon, le cæcum, le colon sigmoïde.

3° *Tout le tissu lymphoïde*, enfin, participe au processus hémorragique, notamment les ganglions lymphatiques et les formations lymphoïdes de l'intestin : follicules clos et plaques de Peyer.

L'adénopathie trachéo-bronchique est constante. Elle peut être très intense (Obs. XVI, XXI, XL, XLV, XLVI).

Il en est de même de l'adénopathie mésentérique. Les ganglions sont tuméfiés. Leur grosseur va de celle d'un pois à celle d'une noisette ou même d'une amande. Au niveau du mésentère, ils forment souvent un amas important dans l'angle iléo-cæcal ; parfois, on ne les trouve que dans cette région. Dans d'autres cas, ils « infarcissent littéralement tout le mésentère le long du bord intestinal. Ils sont quelquefois rouge violacé, plus ou moins congestifs (Obs. III, XVIII, XXIX, XXXII) ; très souvent, ils sont seulement augmentés de volume, mais de coloration à peine rosée ou blanchâtre (Obs. I, VIII, IX, X, XXX, XXXIV, XXXV, XXXVI).

Associées à ces adénopathies médiastinales et mésentériques, il existe fréquemment des adénopathies rétro-

pancréatiques, pelviennes, montrant bien qu'il s'agit d'une atteinte diffuse, généralisée de tous les ganglions lymphatiques.

La tuméfaction des plaques de Peyer et des follicules clos de l'intestin est également un phénomène constant, quoique parfois très léger, très localisé à quelques éléments. Ceux-ci sont saillants, boursoufflés, en relief sur la muqueuse avoisinante. *Les plaques de Peyer* apparaissent ovalaires, allongées dans le sens de l'axe intestinal. Elles peuvent être seulement rosées, comme dans les Observations II, III, VIII, X, XIX, XXI, XXII, XXVI, XXX, XXXII, ou nettement congestives, violacées, comme dans les Observations IX, XXXIV, XXXV. Leur nombre est très variable; parfois presque jointives, parsemant toute la muqueuse intestinale; d'autres fois plus rares et alors souvent situées sur la dernière portion de l'iléon où il est exceptionnel de ne pas en observer au moins une (Obs. XXXIV).

Les follicules clos sont également hypertrophiés, saillants, blanchâtres, rosés ou violacés, hémorragiques (Obs. IX, XXVIII). Ils peuvent être si serrés qu'ils donnent à la muqueuse du gros intestin un aspect clouté très caractéristique (Obs. II, XL).

Cette congestion de tous les organes donne vraiment une note d'uniformité très spéciale à toutes les autopsies de coqueluche maligne à forme nerveuse. Il faut remarquer d'ailleurs qu'elle n'est pas spéciale à la coqueluche, mais que le même aspect, avec des variantes d'intensité et de constance, se retrouve chez tous les sujets morts de syndrome malin de quelque origine qu'il soit, comme s'il s'agissait d'une réponse identique de l'organisme à une agression toxique par l'intermédiaire du système neuro-végétatif dont l'atteinte paraît seule pouvoir déclencher un tel bouleversement vasculaire.

LES LÉSIONS HISTOLOGIQUES mettent en évidence l'hyperhémie viscérale et l'atteinte du système lymphoïde et du tissu réticulo-endothélial. Là encore, la note dominante, constante, généralisée est la congestion et la vasodilatation. Il peut s'y ajouter des raptus hémorragiques et des thromboses vasculaires. On est frappé par l'aspect uniforme des lésions dont seule l'intensité varie. Quel que soit l'organe considéré : poumon, foie, estomac, rein, un

seul schéma de description vaut pour tous, caractérisé par :

- 1° une hyperhémie diffuse;
- 2° la présence de suffusions hémorragiques;
- 3° la possibilité de thromboses vasculaires;
- 4° l'existence, plus rare d'ailleurs, de lésions des endothéliums vasculaires.

1° *L'hyperhémie* est le phénomène le plus constant, portant sur les vaisseaux de tout calibre et autant sur les artères que sur les veines. Le processus est net dans tous les organes : dans les ganglions, les capillaires sont dilatés, remplis de globules rouges; dans la muqueuse de l'intestin, la congestion est massive, tant au niveau des plaques de Peyer que dans leur intervalle; tous les glomérules du rein sont gorgés de sang, les vaisseaux interlobulaires et capsulaires sont dilatés à l'extrême; partout, quel qu'il soit l'organe considéré, la congestion met sa note dominante particulière.

2° A un degré de plus, les globules rouges font issue hors des vaisseaux, réalisant des *raptus hémorragiques*, soit très petits, soit véritables infarctus beaucoup plus étendus (Obs. I, VIII, XXXII, XLVII).

3° *Les thromboses* se rencontrent surtout dans les zones particulièrement congestives et atteignent électivement les artérioles, mais les thromboses veineuses sont loin d'être exceptionnelles (Obs. IX, X).

4° *Les parois vasculaires* peuvent présenter des altérations de leurs endothéliums qui sont tuméfiés, au point que les cellules obstruent parfois la lumière du vaisseau. Ces lésions sont disséminées, parcellaires, et l'on peut trouver sur une même coupe certains vaisseaux atteints d'endothéliite à côté de vaisseaux parfaitement intacts.

A côté de ces lésions des endothéliums vasculaires, Mlle M. LADET, dans sa thèse, attirait l'attention sur les modifications du *système réticulaire et surtout des cellules de Küpfer du foie* qui se sont montrées — notamment dans les coqueluches malignes — presque constamment hypertrophiées et souvent déformées.

Nos observations VIII, IX, X, XXVIII, XXIX, XXXI, XXXII, accusent les mêmes modifications.

Après ces données générales, il peut être intéressant de préciser les lésions histologiques au niveau de chaque organe.

Le poumon présente une congestion active, intense, avec lésions d'alvéolite plus ou moins marquées, tantôt catarrhale, tantôt œdémateuse, tantôt œdémato-catarrhale (Obs. I, XXI, XXVI).

Très souvent, nous avons observé des lésions typiques de pneumonie réticulée hypertrophique et atrophique (Obs. IX, XVI, XVIII, XXII, XXVIII, XXXIV, XXXIX, XL, XLV).

Le cœur n'offre généralement aucune autre lésion histologique, non plus que le thymus.

Le foie, outre une congestion plus ou moins marquée, présente avec une grande fréquence des lésions de dégénérescence graisseuse d'intensité variable (Obs. II, III, IX, XVI, XIX, XXI, XXII, XXVIII). Trois fois il a été trouvé un léger aspect de foie cardiaque (Obs. XXII, XXXIV, XLV). Insistons à nouveau sur la fréquence de la réaction kuppferienne.

L'estomac montre des lésions congestives confirmant l'aspect macroscopique.

L'intestin présente une congestion plus ou moins étendue, surtout nette au niveau des plaques de Peyer qui sont souvent hyperplasiées et offrent parfois un centre nécrotique (Obs. IX, XIX, XLV).

Les reins présentent tous un même aspect histologique très uniforme : congestion intense avec dilatation vasculaire, glomérules très congestifs, parfois suffusions hémorragiques intersticielles et souvent congestion des stries vasculaires dans la médullaire (Obs. II, XIX, XXI, XLVII). Une fois, nous avons noté une thrombose veineuse (Obs. IX).

Les surrénales, dans l'ensemble, sont congestives, pouvant présenter des suffusions hémorragiques dans la médullaire (Obs. I, XXXII). Plusieurs fois, il a été observé, dans la médullaire, de grandes cellules macrophagiques à pigment ocre (Obs. I, XLV, XLVII).

Les organes lymphoïdes, rate, ganglions lymphatiques, formations lymphoïdes de l'intestin, présentent fréquemment, outre la congestion vasculaire intense, des altéra-

tions au niveau des centres germinatifs, pouvant aller jusqu'à la *nécrose complète* (rate : Obs. VIII, XVI, XVIII, XXII, XLV — ganglions : Obs. XXI, XXVI, XXXIV — intestin : Obs. IX, XIX, XLV).

Dans l'ensemble, ces constatations ne sont par particulières à la coqueluche maligne à forme nerveuse. On les retrouve aux autopsies des malades décédés de coqueluche maligne à forme pulmonaire. Bien plus, les maladies infectieuses, diphtérie, scarlatine, grippe, avec une intensité variable, sont susceptibles de réaliser les mêmes désordres. M. R.-A. MARQUÉZY, Mlle GAUTHIER-VILLARS, Mlle M. LADET en ont fait une étude très complète en 1937.

Déjà d'ailleurs, en 1843, RILLET et BARTHEZ notaient « la congestion sanguine du cerveau, des membranes séreuses, de la rate, des plaques de Peyer et des follicules intestinaux, des ganglions mésentériques », à la suite de *scarlatine maligne et de variole*, et ils insistent sur « le développement morbide des follicules intestinaux » au cours de la *rougeole* et de toutes les *fièvres éruptives*.

JACCOUD, en 1883, fait les mêmes constatations.

GANDY, en 1899, note le piqueté hémorragique des muqueuses digestives.

SIMON, en 1903, met en évidence l'hypertrophie des follicules clos de l'intestin et constate que les plaques de Peyer sont « exhaussées et boursoufflées ». COMBY, RIBAUDEAU-DUMAS, V. HUTINEL, font des remarques analogues. Ce dernier, dans son livre sur le syndrome malin, parle de « la saillie plus ou moins nette des plaques de Peyer » à laquelle, d'ailleurs, il n'attache pas grande importance.

C'est dans la thèse de Mlle M. LADET que l'on trouve, pour la première fois, une étude anatomo-histologique complète de la coqueluche maligne. Ses trois observations concordent absolument avec les nôtres.

Des constatations identiques ont été faites plus récemment au sujet des enfants morts de syndrome malin de la coqueluche à forme pulmonaire. Elles sont relatées dans la thèse de DI MATTEO. En effet, les enfants décédés de syndrome malin à forme pulmonaire présentent des lésions anatomiques, tant macroscopiques que microscopiques.

piques, exactement analogues à celles que nous avons décrites concernant le syndrome malin à forme nerveuse.

Si nous prenons, par exemple, les observations L, LI, LII, relatant l'évolution de trois syndromes malins que nous avons classés dans les *formes neuro-pulmonaires* à cause de la discrétion des signes pulmonaire, qui se bornaient essentiellement à des troubles fonctionnels d'intensité variable, nous constatons, tant anatomiquement qu'histologiquement, une analogie frappante avec nos observations de syndrome malin à forme nerveuse. Les lésions viscérales macroscopiques sont les mêmes, consistant en hyperhémie généralisée avec vaso-dilatation dans tous les organes. Les altérations microscopiques sont identiques avec leur note congestive généralisée.

Mais, en outre, nous retrouvons d'une part dans le système nerveux cérébro-spinal (Obs. L, LI) les mêmes aspects macroscopiques, les mêmes lésions histologiques avec leur note congestive et œdémateuse intense, et, d'autre part, dans les poumons, les mêmes altérations tant macroscopiques qu'histologiques, notamment hyperhémie diffuse, congestion capillaire très intense, pneumonie réticulée atrophique et hypertrophique, qui constituent les lésions courantes de la forme pulmonaire du syndrome malin.

Cette forme pulmonaire a été souvent décrite sous le nom de broncho-pneumonie suraiguë ou de bronchite capillaire, bien que les constatations anatomiques ne soient pas celles que l'on voit habituellement dans les broncho-pneumonies avec leurs foyers purulents caractéristiques.

C'est à la suite de toutes ces constatations que M. R.-A. MARQUÉZY et Mlle M. LADET ont pu établir, rapporte DI MATTEO dans sa thèse (p. 92), que « les manifestations suraiguës, désignées, selon les cas et selon la tendance des auteurs, par les termes de « broncho-pneumonie » suraiguës, d'œdème infectieux, d'encéphalite, font partie d'un même syndrome ayant une unité anatomique représentée par une hyperhémie diffuse, une hyperplasie du tissu lymphoïde et des réactions du tissu réticulo-endothélial. Ainsi, à la conception primitive considérant ces accidents suraigus comme la manifestation d'une affection purement broncho-pulmonaire, s'est substituée l'idée d'une maladie générale de tout l'organisme, dans laquelle

les lésions pulmonaires, qui prennent parfois une note prédominante, ne constituent qu'une partie de l'ensemble des lésions que l'examen des différents organes permet de constater ».

Il est facile maintenant de saisir les *rapports étroits reliant entre elles ces formes pulmonaires et les formes nerveuses*, qui font l'objet de ce travail. Une simple question d'intensité dans la localisation des symptômes et des lésions anatomiques les sépare, et elles doivent bien être étroitement réunies dans le cadre général des syndromes malins de la coqueluche.

CHAPITRE VII

ESSAI PHYSIO-PATHOLOGIQUE

Quel est, maintenant, le mécanisme physio-pathologique susceptible d'expliquer à la fois les signes cliniques et les lésions anatomiques du syndrome malin à forme nerveuse de la coqueluche ? Il s'agit d'une question très controversée depuis longtemps. La plupart des auteurs se sont ralliés à l'« *encéphalite* » ; ce terme englobe toutes les complications nerveuses d'origine centrale et leur assigne un substratum anatomique bien défini où dominent les lésions inflammatoires du parenchyme nerveux, mais, en réalité, le mot « *encéphalite* » apporte une notion trop précise de spécificité n'expliquant nullement ni la pathogénie, ni le mécanisme physio-pathologique, et encore n'est-il pas certain qu'il réponde même toujours à une réalité puisque nous avons vu la rareté des lésions inflammatoires caractéristiques de l'encéphalite dans le syndrome malin de la coqueluche.

Par contre, à la lueur de certains faits expérimentaux nouveaux, il est permis, semble-t-il, d'entrevoir d'autres hypothèses. En effet, les études faites à l'hôpital Claude-Bernard, entre autres, sous la direction de M. REILLY, autorisent à affirmer, à l'origine des désordres vasculaires constatés aux autopsies des sujets décédés de syndrome malin, la possibilité d'une *atteinte neuro-végétative*. Pour étayer cette hypothèse, il serait donc intéressant tout d'abord d'essayer d'éclairer le mécanisme physio-pathologique des lésions anatomiques tant nerveuses que viscérales, les unes et les autres tout à fait comparables, et de voir si ce mécanisme ne permettrait pas d'évoquer l'idée d'un bouleversement neuro-végétatif.

Par ailleurs, il serait non moins intéressant de mettre

en évidence la note neuro-végétative de certains signes cliniques du syndrome malin coquelucheux et, en poussant plus loin l'investigation, de rechercher si quelques-uns d'entre eux ne s'expliqueraient pas, pour une part, par l'atteinte neuro-végétative.

A la faveur de ces arguments anatomiques et cliniques, il devient aisé de discuter les différentes théories pathogéniques proposées et de conclure à l'atteinte neuro-végétative.

I) — *L'analyse des lésions organiques humaines* apporte, en effet, des arguments du plus grand intérêt et autorise, grâce aux données de l'expérimentation, à soutenir l'idée pathogénique d'une atteinte neuro-végétative.

Que l'on considère les lésions viscérales ou les lésions encéphaliques, les différentes données expérimentales permettent d'aboutir aux mêmes conclusions en ce qui concerne leur mécanisme physio-pathologique.

A) — *Les lésions viscérales* du syndrome malin à forme nerveuse de la coqueluche, en tout point comparables d'ailleurs aux désordres des autres syndromes malins infectieux, peuvent être reproduits par l'atteinte des *formations neuro-végétatives périphériques*.

Pour être convaincu de ce fait, il suffit de se reporter aux belles expériences faites au laboratoire de l'hôpital Claude-Bernard, en 1934-1935, par M. REILLY et ses collaborateurs et rapportées par R. LAPLANE, dans sa thèse, en 1936. Ces auteurs, à la suite de travaux remarquables dont le point de départ porta sur la reproduction des lésions anatomiques de la fièvre typhoïde, ont pu reproduire les lésions caractéristiques de la dothiéntérie : adénopathies mésentériques, tuméfaction des plaques de Peyer, hémorragies de la muqueuse gastro-intestinale, en déposant une quantité minime de la toxine typhoparatyphique au contact du splanchnique, démontrant ainsi que la toxine agit dans la mesure où elle imprègne le système neuro-végétatif de l'abdomen.

L'action nocive de cette toxine sur le système neuro-végétatif est rapide et peut être réalisée, soit par une toxine atténuée, inopérante chez certains animaux par les

voies parentérales classiques, soit par un poison actif, mais dont la dose utilisée est très faible et toujours inoffensive pour l'animal par les autres procédés d'injection.

Ces constatations ont amené les expérimentateurs à se demander si les lésions considérées jusque-là comme spécifiques du processus typhique, n'étaient pas dues au seul neurotropisme de la toxine plutôt qu'à ses caractères intrinsèques. Ils ont alors renouvelé leurs expériences avec des toxines diverses ou même en irritant simplement le nerf splanchnique par un agent purement physique. Les conclusions furent les suivantes :

a) Les lésions sont toujours du même type : tuméfaction des plaques de Peyer et des ganglions mésentériques, nécrose hémorragique des muqueuses digestives.

« Les lésions réalisées traduisent le mode réactionnel du système neuro-végétatif à des irritations diverses ; elles n'ont aucun caractère spécifique ou, pour mieux dire, leur *spécificité témoigne, non de la nature de l'agent toxique, mais du point où il agit* ». (Thèse R. LAPLANE, 1936).

L'année suivante, M. GASTINEL et M. CONTE publient des résultats identiques sur les affinités de la toxine streptococcique pour le système neuro-végétatif, et reproduisent avec elle les lésions constatées par leurs devanciers : tuméfaction du tissu lymphoïde, nécrose hémorragique des muqueuses gastro-intestinales.

Mlle M. LADET, dans le service de M. R.-A. MARQUÉZY et sous la direction de M. REILLY, reprit les mêmes expériences avec la toxine diphtérique. Elle put conclure, après une première série de recherches, que « malgré sa nocivité élevée par voie sous-cutanée, la toxique diphtérique voit son pouvoir toxique s'accroître considérablement lorsque le poison est déposé au contact du nerf splanchnique. Les doses, inoffensives par voie sous-cutanée, deviennent mortelles pour l'animal après imprégnation du système neuro-végétatif abdominal. D'autre part, en déposant des doses infra-mortelles de toxine autour du splanchnique, on détermine l'apparition des atteintes viscérales caractéristiques : lésions hémorragiques gastro-intestinales, gonflement et congestion des plaques de

Peyer et diffusion à tous les viscères des lésions vasculo-sanguines.

Mlle M. LADET et M. PHAM-HU-CHI déposant *l'endotoxine du bacille de BORDET-GENGOU* au contact du splanchnique, arrivent aux mêmes conclusions avec cette constatation capitale que *les désordres viscéraux réalisés ici sont d'une intensité extrême.*

Par ailleurs, il n'est pas inutile de souligner que ces expériences ont été pratiquées au niveau des formations neuro-végétatives les plus diverses (ganglions sympathiques cervicaux, ganglion étoilé, gaine périartérielle) et que chaque fois, avec des variantes, certes, et des prédominances dans certains organes, M. REILLY et ses collaborateurs ont reproduit des lésions tout à fait analogues. Nous sommes donc tentés de voir l'intervention du système neuro-végétatif derrière l'hyperhémie tissulaire, les lésions vasculaires, l'hyperplasie adénoïdienne que nous constatons à l'examen des organes thoraco-abdominaux.

Il s'agit, sans doute, d'une atteinte du système périphérique, mais bien aussi d'une perturbation *des centres supérieurs mésodiencephaliques.*

Vers 1845, SCHIFF réalise chez le chien et le lapin des lésions unilatérales du thalamus et du pédonculé central adjacent et entraîne, en quelques jours, l'ulcération et quelquefois la perforation de l'estomac. BROWN-SÉQUARD obtient des suffusions hémorragiques de l'estomac par lésions expérimentales à l'union du pédoncule cérébelleux moyen et du pont de Varole.

En 1874, EBSTEIN publie ses recherches expérimentales sur la production d'extravasats sanguins de la muqueuse gastrique réalisée par les lésions des tubercules quadrijumeaux.

Quelque années plus tard, RENSCHEN et POMORSKI produisent les mêmes effets en irritant les tubercules quadrijumeaux, le cervelet, le pont de Varole et le plancher du IV^e ventricule.

Plus récemment, MOGILNITZKI et BURDENKO (1925) par ponction unilatérale de la région thalamique, OBERLING et AKALLO (1929) par lésions expérimentales des noyaux gris centraux, BEATTIE (1932) par électrisation de la région infundibulaire, arrivent à provoquer des altérations digestives tout à fait analogues. Enfin, CUSHING, par in-

jection de pilocarpine ou de lobe postérieur de l'hypophyse dans le ventricule du lapin, produit des lésions gastriques et parfois des hématémèses.

A la lecture de ces faits expérimentaux, le doute n'est plus permis sur le rôle joué dans l'apparition des lésions viscérales par les formations neuro-végétative périphériques et les centres mésocéphaliques si riches en noyaux végétatifs, ces derniers déterminant vraisemblablement l'impulsion initiale.

B) Est-il possible d'invoquer, pour les *lésions encéphaliques* si voisines des lésions viscérales, un mécanisme physio-pathologique comparable ? Il semble bien que les faits expérimentaux ne puissent infirmer une telle hypothèse.

M. R.-A. MARQUÉZY et Mlle M. LADET, en déposant *au niveau du splanchnique* la toxine diphtérique à des doses inframortelles ou l'endotoxine de BORDET-GENGOU, ont constaté chez le cobaye des *lésions encéphaliques tout à fait comparables à celles que nous avons décrites au niveau des cerveaux des sujets décédés de formes malignes nerveuses de la coqueluche*. « Il s'agit, dans tous les cas de vaso-dilatation avec stase, infiltration sanguine péri-vasculaire, d'œdème sous toutes ses modalités (péri-vasculaire, péricellulaire, tissulaire); les désordres sont d'une façon indiscutable plus accusés dans la région du troisième ventricule ».

Et Mlle M. LADET ajoute dans sa thèse : « De tels aspects ne rappellent-ils pas d'une manière frappante ce que l'on a décrit sous le nom d' « encéphalite hémorragique » des maladies infectieuses ? »

En 1932, FONTEYNE et DAGNÉLIE inoculent directement l'endotoxine au contact même des centres nerveux encéphaliques, et provoquent alors la mort rapide du cobaye après phénomènes convulsifs. Sans arriver aux mêmes conclusions pathogéniques que nous, ils constatent des altérations histologiques du cerveau très voisines de celles que M. R.-A. MARQUÉZY et Mlle M. LADET ont retrouvé plus tard en déposant l'endotoxine au niveau du splanchnique, altérations également superposables à celles qu'entraîne, chez l'homme, la coqueluche maligne. Ces lésions consistent essentiellement en : congestion vascu-

laire avec manchons de périvascularité, altérations cytologiques des noyaux de la base, anomalies dans les grandes cellules pyramidales, ces dernières lésions étant peut-être provoquées par la brutalité de l'inoculation.

Beaucoup plus précises et démonstratives sont les récentes expériences de G. TARDIEU chez le chien, expériences qui ont été pratiquées au laboratoire de M. REILLY. G. TARDIEU rapporte dans sa thèse sur le « coma » (1942) sous le titre d'encéphalite de la coqueluche, trois protocoles d'expérience. *Chaque fois, l'endotoxine de BORDET-GENGOU, diluée dans 4 cc. de liquide de RINGER, est introduite au niveau du troisième ventricule. Chaque fois, l'auteur constate les mêmes lésions anatomiques.* « Les lésions cérébrales sont particulièrement intéressantes, dit-il, il existe de l'œdème, des lésions vasculaires généralisées et une diapédèse qui va, en certains points, jusqu'à la formation de manchons périvasculaires, en certains autres jusqu'à l'hémorragie. Il existait aussi dans le diencéphale, le pédoncule et la protubérance des altérations des cellules nerveuses. Enfin, il faut noter les lésions digestives chez le premier chien : piqueté hémorragique de la muqueuse et surtout existence de plaques de Peyer ».

Ensuite, expériences non moins intéressantes, l'auteur utilise différentes substances irritantes qu'il porte au même endroit, et il obtient exactement les mêmes lésions encéphalique et viscérales.

De toutes ces données expérimentales, il semble que l'on puisse conclure : 1° à l'action nocive non seulement des toxines diphtérique et typhique, mais encore de l'endotoxine coquelucheuse déposées tant au niveau des formations neuro-végétatives périphériques que dans le mésodiencephale; 2° aux dégâts toujours considérables que ces injections entraînent chez l'animal.

En conséquence, fait très important, *l'atteinte des formations neuro-végétatives périphériques, aussi bien que l'injection dans le troisième ventricule, détermine les mêmes désordres vasculaires tant au niveau de l'encéphale qu'au niveau des viscères.* L'hyperhémie d'une part, la vaso-dilatation avec stase et œdème, d'autre part, restent donc le stigmate sûr et constant de l'atteinte neuro-végétative.

Ajoutons, pour terminer cette étude expérimentale,

qu'elle a permis de mettre en évidence la gravité extrême de l'atteinte neuro-végétative par les toxines employées. Toutes les tentatives faites pour retarder ou supprimer l'issue fatale sont restées sans résultat. Ces essais ont été pratiqués avec la toxine diphtérique combattue par le sérum antidiphtérique. Mais, quelles que soient les doses de sérum employées, quelle que soit la voie d'introduction et le moment de l'injection par rapport à celui de l'intoxication, la mort des animaux est constante. Il faut donc conclure à « l'impossibilité d'obtenir la guérison de l'animal lorsque le poison est mis au contact du nerf splanchnique, en raison de la rapidité d'imprégnation du système neuro-végétatif et de la sévérité des désordres que son atteinte détermine chaque fois ».

En conclusion, il ressort de ces faits, d'une part, que les lésions anatomiques déterminées par une atteinte neuro-végétative expérimentale sont en tous points comparables aux lésions anatomiques constatées chez les individus décédés de coqueluche maligne à forme nerveuse et, d'autre part, que l'agression neuro-végétative expérimentale par les toxines diverses est toujours d'une extrême sévérité, entraînant après elle des troubles fonctionnels très graves évoluant, dans la majorité des cas, vers la mort. Si la première constatation nous permet d'incriminer l'atteinte neuro-végétative au cours des formes malignes nerveuses de la coqueluche, la deuxième explique suffisamment, semble-t-il, la gravité et l'évolution rapidement mortelle des formes malignes de la coqueluche et justifie notre incapacité actuelle d'enrayer le cours si souvent fatal des accidents.

L'hypothèse d'une atteinte neuro-végétative par la toxine coquelucheuse pour expliquer l'apparition du syndrome malin, nous paraît donc particulièrement séduisante.

II) L'analyse des *symptômes cliniques* va nous permettre, par ailleurs, d'appuyer cette hypothèse de l'atteinte neuro-végétative. L'étude des signes cliniques et la recherche de leur mécanisme physio-pathologique plaident en faveur de cette atteinte neuro-végétative.

Parmi les signes cliniques, ce sont surtout les *troubles thermiques* et les *signes nerveux* qui confèrent son indi-

vidualité au syndrome malin à forme nerveuse de la coqueluche.

1° *Les troubles thermiques* sont parmi les plus constants et s'extériorisent habituellement par le *l'hyperthermie*. La courbe fébrile dépasse 40°, atteint 41°, quelquefois 42° et plus. L'ascension thermique est fréquemment soudaine, rapide, en flèche, notamment dans les formes convulsives où l'on observe les élévations thermiques les plus grandes. Rappelons l'observation IX où la température centrale atteignit 42°8.

La brusquerie de l'accès fébrile n'est-elle pas en faveur d'une perturbation essentiellement d'ordre physique, et cette perturbation ne laisse-t-elle pas supposer l'existence d'un mécanisme régulateur dont l'atteinte entraîne une réponse désordonnée ?

Claude BERNARD, le premier, à la suite de ses mémorables expériences sur le sympathique cervical, apporta une conclusion affirmative à ces questions : « Nous croyons, dit-il, sans nier absolument l'influence des réactions chimiques sur la production de la chaleur, qu'elles jouent un rôle beaucoup moins exclusif qu'on le suppose et qu'on doit attribuer aussi une grande part dans ces phénomènes à l'action de causes essentiellement mécaniques et physiques... » « Il faudra dire qu'indépendamment de l'action vaso-motrice, le grand sympathique exerce une action thermique... Il résulte que la fièvre doit être considérée comme un phénomène purement nerveux ».

Le mécanisme de cette action thermo-régulatrice du système végétatif fut longtemps discuté. On admet généralement aujourd'hui l'existence de centres thermiques dont le siège d'abord incertain a été situé, d'après les travaux d'ISENSCHMIDT et KREHL, au niveau du plancher et des bords du troisième ventricule, de l'infundibulum antérieur aux tubercules mamillaires. GRÉVING, en 1922, situe le noyau le plus important au niveau du *tuber cinereum* dans le plancher du troisième ventricule.

Cependant, les expériences de M. ISSEKUTZ et, plus récemment, de THAUER et PETERS (1937), montrent à l'évidence que si la perturbation de la région diencéphalique entraîne des variations thermiques qui y confirment bien

l'existence d'appareils régulateurs, ces appareils ne sont pas pour autant indispensables au maintien de la température centrale.

Il existe d'autres appareils périphériques suffisant à la régulation thermique. Quoi qu'il en soit, que les appareils de la régulation thermique soient multiples ou non, cela n'infirme nullement *l'origine nerveuse de la thermo-régulation* qui s'avère actuellement indiscutable et l'un des centres principaux se trouve être dans la *région tubérienne*.

La plupart des auteurs pensent que ces centres thermo-régulateurs sont en rapport étroit avec le système végétatif, et ils se basent, pour le dire, sur la structure, la morphologie des cellules de ces centres, sur leurs connexions avec les ganglions sympathiques médullaires.

Il est logique, connaissant tous ces faits, de penser que l'hyperthermie du syndrome malin résulte d'un trouble neuro-végétatif. D'ailleurs, nous avons souligné la prédominance indiscutable de la vaso-dilatation et de l'œdème cérébral que nous constatons dans nos cas de syndrome malin, au niveau du troisième ventricule, dans la région tubérienne.

Ce mécanisme régulateur nerveux n'a probablement pas un rôle exclusif et l'on peut penser qu'un certain nombre d'actions chimiques ou hormonales interviennent de concert avec lui.

2° *Les troubles nerveux* sont, nous l'avons vu, toujours importants au cours du syndrome malin de la coqueluche, consistant en adynamie, en convulsions.

L'adynamie semble en relation étroite avec les phénomènes encéphaliques; elle s'accompagne notamment de torpeur, d'obnubilation intellectuelle pouvant aboutir au coma. Sans doute peut-on invoquer à son origine l'existence de troubles circulatoires cérébraux. Au premier chef de l'*œdème cérébral*.

A toutes nos autopsies, nous avons trouvé en effet une vaso-dilatation intense avec stase et distension des espaces périvasculaires par un liquide souvent fibrineux et un *œdème cérébral* plus ou important. Or, nul n'ignore la gravité de l'œdème cérébral. Pour M. ALAJOUANINE, l'œdème « est susceptible de donner lieu à des troubles de

fonction très graves, puisque conduisant à la réduction, puis à la suppression des fonctions cérébrales, soit qu'il agisse par sa diffusion à tout l'encéphale, ce qui est le cas le plus fréquent, soit qu'il atteigne spécialement certaines régions vitales ».

Il faut se demander, toutefois, dans quelle mesure cette modification de l'état vasculaire est en relation avec un trouble de la vaso-motricité cérébrale dont l'étude est loin encore d'être définitive.

Malgré les controverses, bien des auteurs (TINEL et UNGAR, VILLARET, Justin BEZANÇON, S. de SÈZE et CACHERA) reconnaissent que les artères cérébrales sont richement innervées et pensent que la vaso-motricité cérébrale est soumise à un *contrôle nerveux*. Ce contrôle nerveux semblerait situé également dans la région diencephalique. M. Clovis VINCENT, au Congrès de Londres de 1935, rapporte cinq cas d'œdème aigu cérébral à la suite d'intervention sur les centres diencephaliques. Et TARDIEU, dans sa thèse sur le coma, où les lésions d'œdème cérébral sont au premier plan, soulève l'hypothèse que la souffrance de l'appareil régulateur diencephalique détermine l'œdème cérébral par la voie de la gaine végétative péri-artérielle, puis celle des plexus nerveux péri-capillaires et péri-veineux, dont l'existence a été démontrée histologiquement par STOHR, RENFIELD, par TINEL. Il s'ensuit donc que l'œdème cérébral présente une gravité extrême qui lui est propre, capable d'entraîner les phénomènes d'obnubilation et d'adynamie et que cet œdème semble en relation avec des modifications de la vaso-motricité cérébrale. Par ailleurs, la région diencephalique paraît jouer un rôle essentiel dans les perturbations vaso-motrices, et cela par l'intermédiaire vraisemblablement de la gaine végétative des vaisseaux cérébraux, déterminant des modifications de la perméabilité des vaisseaux et des cellules nerveuses du cortex. Ces faits sont aussi valables pour les bouleversements entraînés par les toxi-infections malignes que pour les interventions neuro-chirurgicales.

Cette prépondérance au cours des processus infectieux des désordres vaso-moteurs sur les lésions cellulaires est déjà soulignée par MM. ALAJOUANINE et THUREL, à la réunion neurologique internationale de 1936 : « Si les processus infectieux ou toxiques, disent-ils, peuvent retentir

directement sur les cellules nerveuses, bien souvent ils ne le font que par l'intermédiaire des perturbations de la circulation cérébrale. RICKER soutient même que les manifestations dites inflammatoires des tissus relèvent uniquement de troubles circulatoires, et que ceux-ci se produisent sous l'influence directe et exclusive d'irritations nerveuses; en faisant varier les différents degrés de l'irritation nerveuse, cet auteur obtient à volonté les différentes manifestations congestives et exsudatives ». Or, ce sont bien là les lésions que nous avons surtout rencontrées.

L'adynamie s'expliquerait ainsi par les perturbations de la circulation cérébrale, vaso-dilatation et œdème, et il ne serait pas exagéré de dire qu'à l'origine de ces troubles existent des modifications vaso-motrices commandées en partie par l'atteinte du système neuro-végétatif.

Les convulsions représentent la manifestation maligne par excellence et, spécialement, dans la coqueluche où elles sont particulièrement fréquentes. Nous avons dit qu'il n'existait aucune différence clinique entre les convulsions de la coqueluche et les crises d'épilepsie. Le seul fait un peu particulier de l'éclampsie coquelucheuse est la fréquence des convulsions toniques.

On peut donc, logiquement, invoquer un mécanisme pathogénique commun, réalisé par un bouleversement brusque de la vaso-motricité cérébrale « commandée dans une mesure considérable par les perturbations du système organo-végétatif ». Et, en effet, on conçoit aisément que les lésions vasculaires intenses que nous avons observées, tant au niveau du cortex qu'à celui du mésocéphale, puissent modifier les cellules cérébrales dans le sens de l'inhibition ou de l'excitation.

D'autre part, il existe dans la crise épileptique des manifestations neuro-végétatives : troubles vaso-moteurs, sécrétoires, respiratoires, cardiaques, digestifs, particulièrement étudiées ces dernières années (MARCHAND et ADAM, CLAUDE, TINEL, SANTENOISE, TRACY, MUNIER, WAHL, GUILLAIN, ALAJOUANINE et THÉVENARD, LANGERON, CROUZON). Il est intéressant de constater que ces mêmes manifestations se retrouvent dans la crise convulsive aiguë. Tous les auteurs s'accordent pour voir dans ces faits une brusque perturbation du sympathique. Il est d'ailleurs diffi-

cile de savoir s'il s'agit d'une excitation directe du sympathique ou d'une extension au sympathique de l'ébranlement cortical. On admet toutefois aujourd'hui que l'influence de l'écorce cérébrale sur la production de l'épilepsie n'est pas aussi considérable qu'on le croyait antérieurement. On admet notamment l'existence de centres épileptogènes au niveau du bulbe, du tronc cérébral, de même que l'existence d'épilepsie extra-pyramidale (KRISH, STERLING), d'épilepsie striée (WIMMER), d'épilepsie sous-corticale (SPILLER, GUILLAIN, ALAJOUANINE, BERTRAND, GARCIN). J. M. de VILLAVERDE fait remarquer qu'il s'agit alors d'épilepsie où l'*élément tonique* domine ou même existe seul, et il est intéressant de faire le rapprochement avec les crises de convulsions toniques observées justement au cours du syndrome malin de la coqueluche (Obs. X, XI, XII).

On peut envisager la possibilité de centres épileptogènes mésentencéphaliques. Albert SALMON, de Florence, situe un centre dans l'hypothalamus et lui accorde une nature végétative.

Toutes ces considérations nous permettent de penser qu'il existe, en ce qui concerne le mécanisme pathogénique des convulsions, une intervention indirecte du système neuro-végétatif par l'intermédiaire des troubles vaso-moteurs. Ces troubles, en effet, ne sont pas secondaires à la crise convulsive, comme le croient certains auteurs, et nous avons vu qu'ils existaient même en l'absence de convulsions. On comprend mal d'ailleurs pourquoi ces désordres ne déterminent pas constamment une crise éclamptique. Il est possible que le déclenchement des convulsions nécessite, en outre, une aptitude spéciale des cellules cérébrales ou un état latent de réceptivité qui nous reste inconnu jusqu'à présent et qui semble particulièrement évident chez le nourrisson atteint de coqueluche.

Le syndrome malin de la coqueluche s'accompagne plus accessoirement de manifestations respiratoires (surtout dans les formes neuro-pulmonaires) DI MATTEO les a particulièrement étudiées dans sa thèse. Aussi n'y insisterons-nous pas ici.

C'est donc de l'étude physio-pathologique des lésions anatomiques et des symptômes cliniques que découle

l'idée d'une atteinte neuro-végétative à l'origine des formes malignes nerveuses de la coqueluche. Toutefois, cette hypothèse ne paraît pas avoir retenu l'attention des auteurs si l'on excepte les publications de M. R.-A. MARQUÉZY et de Mlle M. LADET.

Diverses théories pathogéniques ont été proposées :

La première en date est certainement *la théorie mécanique*. Pendant longtemps, les complications nerveuses de la coqueluche ont été attribuées à des hémorragies cérébrales ou méningées par rupture vasculaire due à l'intensité des quintes de toux. Mais, rapidement, on l'a abandonnée quand on s'aperçut, d'une part, que les complications, notamment les convulsions, pouvaient survenir dans l'intervalle des quintes et, d'autre part, que les constatations nécropsiques ne montraient qu'exceptionnellement la présence de telles hémorragies.

Dès 1898, LEROUX, à propos des paralysies de la coqueluche, envisage l'action de l'*infection coquelucheuse* à la base des troubles constatés.

L'année suivante (1899), HORVENO invoque l'hypothèse d'une *théorie toxi-infectieuse* qui, par la suite, sera admise par la grande majorité des auteurs, certains allant même jusqu'à repousser la théorie infectieuse pour ne garder que la théorie toxique pure, la toxine du bacille de BORDET-GENGOU suffisant, à elle seule, à déclencher tous les troubles. Nous avons vu que cette hypothèse s'appuyait, depuis quelques années, sur de solides données expérimentales.

Mais le bacille de BORDET-GENGOU n'a pas été seul incriminé à l'origine des complications nerveuses de la coqueluche. MOURRUT, dans sa thèse, passe en revue les différents agents proposés par les auteurs comme responsables de ces complications. Certains attribuent les « encéphalites de la coqueluche à un virus neurotrope, notamment à un virus « de sortie ». Ce serait, pour les uns, un virus connu, celui de l'encéphalite épidémique ou de la maladie de HEINE-MÉDIN, pour les autres « un virus inconnu agent d'une entité morbide nouvelle : l'*encéphalite aiguë de l'enfance* selon l'appellation des pédiâtres français, l'*encéphalomyélite disséminée aiguë*, d'après les auteurs anglo-saxons ». MOURRUT pense que l'on peut à juste titre faire entrer en ligne de compte

l'action éventuelle des germes d'*infection secondaire* et il insiste à nouveau sur la fréquence et la latence des otites chez les coqueluchéux atteints de convulsions. Pour lui, les 2/3 des convulsions de la coqueluche apparaissent au cours de coqueluches compliquées d'otite ou de mastoïdite. Nos chiffres sont analogues; nous avons noté que le syndrome malin à forme nerveuse de la coqueluche était survenu dans 65,62 % des cas sur un terrain surinfecté par une complication oto-mastoïdienne.

Pour MOURRUT, le rôle de ces germes pathogènes d'infection secondaire ne serait pas négligeable, mais le mécanisme de leur action demeure incertain. « La suppuration de la caisse du tympan agit-elle par l'intermédiaire d'une thrombo-phlébite parfois constatée mais qui peut n'être que secondaire », se demande-t-il, ou bien « est-elle la cause d'un état septicémique atteignant plus volontiers le cerveau déjà sensibilisé par une inflammation de voisinage », ou encore « faut-il invoquer une action préparante de la bactérie coquelucheuse ou des pyogènes de l'oreille, permettant à l'autre catégorie de germes une action toxinique ? » Il est difficile, pense-t-il, de répondre à toutes ces questions qui demanderaient de longues recherches, mais il lui paraît légitime « de ne pas refuser tout rôle pathogénique à l'otite latente du nourrisson coqueluchéux ».

Cependant, actuellement, tous les auteurs semblent d'accord pour reconnaître l'action déclenchante de l'endotoxine de BORDET-GENGOU, mais le mécanisme de cette action a toujours été et est encore discuté. L'explication la plus communément admise est celle qui rend « l'encéphalite » responsable de presque toutes les complications nerveuses de la coqueluche, et notamment des convulsions.

Mais, avant toute discussion, il faut se demander tout d'abord la corrélation qui existe entre les désordres anatomiques décrits par la plupart des auteurs sous le nom d'encéphalite des maladies infectieuses et les lésions que nous avons constatées.

Nous pensons que ce rapprochement est possible, non seulement au point de vue anatomique, mais encore au point de vue clinique. En effet, la grande majorité des observations antérieures, accompagnées de comptes ren-

des anatomiques, ont trait à des formes nerveuses, comateuses, convulsives, d'évolution rapide et même suraiguë et, de ce fait, extrêmement comparables aux manifestations groupées sous le terme de « *syndrome malin* ». Nous appuyant sur cette identité clinique, il nous paraît possible d'établir un parallèle anatomique.

De fait, bien, des lésions sont tout à fait comparables. Toutes les observations, quelles qu'elles soient, insistent sur la prééminence des *lésions vasculaires* : *distension des vaisseaux* réalisant la vaso-dilatation ; *piqueté hémorragique* avec parfois suffusion sanguine hors des vaisseaux, *altération des parois vasculaires* avec atteinte de l'endothélium ; *modification* de l'espace périvasculaire envahi souvent par de la sérosité. Et nombre de mémoires, illustrés de figures histologiques, présentant des images exactement superposables aux nôtres.

Les lésions de la névroglie sont également soulignées de façon constante. Les auteurs parlent de prolifération gliale, d'hypertrophie des astrocytes, d'hypergenèse de l'oligodendrogliose et de la microglie.

Quant aux *lésions cellulaires*, elles n'apparaissent jamais considérables ni plus importantes que celles que nous avons constatées.

Tels sont les points communs certains. Quelques divergences apparaissent cependant.

L'*œdème*, qu'il soit périvasculaire, tissulaire ou péricellulaire, nous paraît, au même titre que la vaso-dilatation, mériter une place de choix. La plupart des auteurs le signalent mais s'attachent davantage aux lésions dégénératives. Et ce sont ces dernières lésions qui nous séparent le plus, encore plus, à n'en pas douter, que les lésions inflammatoires.

En effet, l'existence de *lésions inflammatoires*, considérées cependant comme caractéristiques de l'encéphalite, sont loin d'être constantes dans toutes les observations. Nous dirons même qu'elles ne sont signalées que dans quelques observations, et d'ailleurs surtout dans la rougeole (MAUSER et HAUSER, WOHLWILL, GREENFIELD, LEMIERRE et GABRIEL) et notons aussitôt qu'elles ont une topographie essentiellement périvasculaire.

Les zones de *démyélinisation* retiennent davantage l'attention des auteurs. Depuis le mémoire de GREENFIELD

en 1929, toute une série d'auteurs, FERRARO et SCHEFFER, LÉCHELLE, IVAN BERTRAND, FAUVERT, VAN BOGAERT ont insisté sur cette modification caractéristique de l'encéphalite également à topographie périvasculaire. Ces auteurs insistent sur l'importance de l'hémorragie qui leur paraît jouer un rôle considérable, se superposant exactement à la dégénérescence myélinique. Il s'agit encore là d'ailleurs de lésions constatées au cours de la rougeole. Nous les avons notées identiques dans un cas au cours de la coqueluche (Obs. XLVI).

On est en droit de se demander, surtout à la lumière des explications physio-pathologiques précédentes, si ce type de réaction (inflammatoire ou dégénérative) qu'accompagne toujours les modifications circulatoires précitées, n'est pas un stade ultérieur du processus lésionnel rencontré dans certains cas à l'état pur. Ce qui nous a engagés à considérer cette hypothèse comme vraisemblable est que beaucoup de nos cas concernent des nourissons chez lesquels l'évolution du syndrome malin a été extrêmement rapide, ne dépassant pas une douzaine d'heures, alors que la plupart des cas de la littérature intéressent des enfants plus âgés et concernent des manifestations où le syndrome neuro-toxique a eu souvent une plus longue durée.

DAGNÉLIE et DUBOIS parlent dans le même sens, ne voient que des formes hémorragiques dans les formes suraiguës et retrouvent l'infiltration gliogène avec la démyélinisation dans les formes d'évolution moins rapide.

Nous retrouvons la même façon de voir, mais toujours en ce qui concerne la rougeole, à travers les pages de FERRARO et SCHEFFER qui se refusent, dans l'état actuel des constatations, à considérer les réactions périvasculaires comme témoignages d'un processus inflammatoire indiscutable et, de ce fait, tendent à adopter, au lieu du terme d'« encéphalite », celui d'« encéphalopathie ». L'expression « *encéphalose circulatoire* » nous paraîtrait plus appropriée.

Cependant, dans l'ensemble des observations, il est quelques faits exceptionnels qui concernent spécialement la coqueluche, caractérisés par l'absence des phénomènes circulatoires et des infiltrations périvasculaires de cellules mononucléées disséminées (un cas thèse MOURRUT);

par des lésions cellulaires nécrobiotiques (NEURATH, HUSSLER et SPATZ). Des faits de cet ordre, malgré leur rareté, nous empêchent d'éliminer complètement l'existence d'encéphalite purement inflammatoire.

Malgré les quelques divergences que nous venons de signaler et de tenter d'expliquer, on ne peut qu'être frappé par l'uniformité des lésions nerveuses au cours de toutes les complications nerveuses de la coqueluche, comme d'ailleurs au cours de toutes les maladies infectieuses.

Depuis longtemps, M. COMBY en a exposé l'unicité, et nous avons retrouvé nous-même chaque fois les mêmes lésions vasculaires (vaso-dilatation avec stase rouge et blanche — hémorragies périvasculaires, œdème sous toutes ses formes) avec une prédilection constante pour certaines régions. Bien plus, ces lésions nerveuses se sont trouvées tout à fait identiques dans les cas de syndrome malin non infectieux étudiés par M. R.-A. MARQUÉZY et Mlle M. LADET, qu'ils concernent l'eczéma aigu du nourrisson ou le syndrome pâleur-hyperthermie post-opératoire. Ces observations confirment l'article de GATÉ, DECHAUME, CROIZAT et MICHEL, à propos d'un eczéma aigu où les désordres, avant tout vasculaires, avaient une topographie également infundibulo-tubérienne et les publications d'ALAJOUANINE, QUÉNU, HORNET, d'INGERHANS et MINNE, de BASTÉNIÉ, où des faits analogues existent dans des cas de syndrome pâleur-hyperthermie après intervention chirurgicale.

Il n'est donc pas douteux que les *lésions décrites sous le nom d'encéphalite aiguë sont le plus souvent tout à fait comparables à celles que nous avons constatées au cours du syndrome malin nerveux de la coqueluche, dont la parenté par ailleurs est évidente avec les autres syndromes malins toxi-infectieux.*

De même, il nous paraît certain que les lésions constatées au niveau de l'encéphale appartiennent à un processus beaucoup plus général dépassant le seul cadre de cet organe. Il est souvent malaisé en effet d'affirmer la prédominance des lésions nerveuses sur les lésions viscérales. Mais il est possible de souligner *la constance des désordres nerveux, sinon leur prépondérance régulière.* Cette constatation mérite d'être relevée, car elle permet

sans doute de justifier l'importance de la symptomatologie nerveuse au cours du syndrome malin coquelucheux, et de pressentir le rôle considérable du système nerveux dans la pathogénie de ce syndrome.

Nous ne reviendrons pas sur les arguments d'ordre physio-pathologique qui militent en faveur d'une perturbation neuro-végétative à l'origine de ce syndrome et, en particulier, des lésions encéphaliques qu'il entraîne. Nous ne pensons pas, en effet, qu'à leur origine puisse jouer directement la cause infectieuse. La prédominance et la constance des troubles vasculaires, l'uniformité des lésions dans les cas infectieux et dans les cas non infectieux infirment cette hypothèse.

En effet, dans toutes les observations où l'infection ne peut être mise en évidence, non seulement les désordres circulatoires sont manifestes, mais encore, il n'est pas exceptionnel de constater des altérations des cellules nerveuses et l'apparition de quelques manchons de polynucléaires autour des vaisseaux. *Aussi les lésions cellulaires et inflammatoires* que l'on peut trouver au niveau du système nerveux des maladies infectieuses à évolution maligne, *nous apparaissent comme secondaires aux troubles vasculaires*; et le seul fait de leur existence ne doit pas constituer un argument majeur en faveur d'une infection directe des centres nerveux.

Par contre, le bouleversement vasculaire, l'identité des lésions nerveuses et des lésions viscérales, comparables à celles fournies par les données expérimentales, nous l'avons vu, sont suffisantes pour justifier l'atteinte neuro-végétative intermédiaire entre l'agression toxique et les troubles fonctionnels et anatomiques.

Mais il ne paraît pas possible, dans l'état actuel de nos connaissances, de préciser avec certitude l'endroit où se produit l'agression du système sympathique. L'irritation expérimentale du sympathique périphérique, l'atteinte des formations neuro-végétatives centrales ont une même répercussion anatomique sur les viscères. Toutefois, la porte d'entrée du germe et de la toxine permet de présumer du siège initial de l'ébranlement neuro-végétatif. Et il convient de faire jouer un rôle considérable à la voie d'entrée pharyngée dans nombre de maladies infectieuses et notamment dans la coqueluche. La richesse des

plexus nerveux et des formations lymphatiques à ce niveau expliquent la rapidité de diffusion de la toxine dans certains cas. Sans doute, du sympathique cervical, l'ébranlement peut-il se répercuter vers les centres supérieurs, les plexus péri-artériels cérébraux, les centres inférieurs, la chaîne sympathique thoraco-abdominale, créant dans le cerveau et dans les organes sus et sous-diaphragmatiques des lésions de type essentiellement circulatoire. Il s'agit de ces phénomènes de répercussivité si particuliers au système neuro-végétatif et que l'expérimentation permet d'admettre.

En résumé, de nombreux faits nous ont donc amenés à penser, d'une part, que le syndrome malin à forme nerveuse de la coqueluche pouvait être identifié à « l'encéphalite » coquelucheuse, dont le nom demeurera sans doute, bien que ne correspondant ni à une réalité anatomique, ni à une explication pathogénique plausible; d'autre part que le syndrome malin à forme nerveuse de la coqueluche est, en toute vraisemblance, déterminé par une atteinte neuro-végétative, sans que l'on puisse préciser le siège de l'agression neuro-végétative ni son mécanisme intime.

CONCLUSIONS

1° La coqueluche, maladie souvent bénigne, présente parfois des complications redoutables, notamment des complications nerveuses. Ces dernières ont, pour la plupart, des caractères communs, à savoir des signes cliniques d'extrême gravité, tels que : l'hyperthermie, l'adynamie, les convulsions, une évolution le plus souvent fatale; aussi les avons-nous groupées sous le terme de *formes malignes nerveuses ou syndrome malin à forme nerveuse de la coqueluche*. Il s'agit là, en réalité, de complications connues depuis longtemps, mais réunies généralement sous le nom d' « *encéphalite* » aiguë.

2° Le syndrome malin à forme nerveuse de la coqueluche est, en pratique, loin d'être exceptionnel. Sur 2.266 coqueluches, nous avons pu en étudier 64 cas. Il frappe essentiellement les *nourrissons au-dessous de deux ans*, surtout ceux qui sont tarés, hypotrophiques. Il apparaît, soit au cours d'une coqueluche simple, bénigne ou grave (30 cas), soit au cours d'une coqueluche compliquée d'infection secondaire, telle que broncho-pneumonie ou otomastoïdite (34 cas).

3° Que le syndrome malin apparaisse au cours d'une coqueluche pure, sans surinfection, ou au cours d'une coqueluche compliquée, il se présente sous des aspects sensiblement comparables, réalisant 4 *types cliniques* : *la pâleur-hyperthermie, des convulsions, des localisations en foyer, voire même la mort subite*.

Seules les modalités d'apparition, l'allure de la courbe thermique varient lorsque la coqueluche est déjà compliquée, mais le syndrome malin se reconnaît, là encore, par sa brusquerie d'apparition, l'aggravation soudaine des signes fonctionnels et généraux, son évolution sévère.

4° Le syndrome malin à forme nerveuse de la coque-

luche n'est d'ailleurs qu'un aspect particulier de la malignité au cours de la coqueluche. Si, dans beaucoup de cas, en effet, la malignité affecte la forme nerveuse, il n'est pas rare qu'elle revête une symptomatologie à prédominance pulmonaire, réalisant ce que les auteurs classiques appellent broncho-pneumonie suraiguë ou bronchite capillaire. Souvent, d'ailleurs, ces deux formes nerveuse et pulmonaire s'intriquent, avec prédominance de l'une ou de l'autre, réalisant les *formes neuro-pulmonaires malignes* qui sont bien le témoin de la diffusion des lésions et de l'atteinte globale de l'organisme dans le syndrome malin.

5° De toutes façons, que le syndrome malin à forme nerveuse, soit pur ou présente une note pulmonaire, *la gravité de son évolution est extrême* et peut-être davantage dans ce dernier cas. Avec une grande fréquence, la mort en est l'issue fatale, soit dans un état de mal convulsif, soit dans le coma, soit par la mort subite, tout ayant évolué avec une très grande rapidité, en quelques heures, et cela sans que semblent intervenir ni la date d'apparition du syndrome malin, ni l'intensité initiale de la coqueluche.

6° Le syndrome malin à forme nerveuse de la coqueluche n'est pas cependant la seule complication nerveuse de la coqueluche. Il existe, en effet, des *complications nerveuses d'allure bénigne*, au moins en ce qui concerne le pronostic vital : certaines convulsions d'évolution favorable, des paralysies diverses survenant sans signes généraux graves, dont le rapprochement avec le syndrome malin reste difficile.

7° *L'étude anatomo-histologique* des sujets décédés de syndrome malin à forme nerveuse de la coqueluche, quelles qu'en aient été ses modalités clinique ou évolutive, présente des points communs, à savoir : *au point de vue nerveux*, une vaso-dilatation intense avec œdème périvasculaire, péricellulaire, tissulaire, prédominant dans la région du troisième ventricule et dans le plancher du quatrième ventricule, se signalant par l'absence des lésions inflammatoires et l'inconstance des altérations cellulaires; *au point de vue viscéral*, des lésions sensiblement analogues : une hyperhémie et une congestion généralisée de tous les viscères, une tuméfaction et une hyperplasie

des organes lymphoïdes et de l'appareil réticulo-endothélial.

Ces faits, que l'on retrouve dans les formes nerveuses comme dans les formes pulmonaires, démontrent que les *lésions anatomiques des formes malignes de la coqueluche dépassent de beaucoup le cadre purement encéphalique et frappent tous les viscères*; il s'agit là, nous y insistons, non seulement d'une atteinte cérébrale mais d'un véritable désordre général.

8° Par ailleurs, il faut constater que ces lésions ne diffèrent en rien de celles des syndromes malins survenant au cours des autres maladies infectieuses et même des syndromes malins paraissant en dehors de toute cause infectieuse.

9° A l'aide de ces constatations, il est possible, semble-t-il, de soupçonner le *mécanisme physio-pathologique* et d'éclairer, par là même, la pathogénie des manifestations nerveuses malignes de la coqueluche. Il s'agit, avant tout, d'un *désordre circulatoire* qui donne, nous l'avons vu, la note anatomique prédominante du syndrome. Or, c'est un fait bien établi par expérimentation, l'atteinte, par différentes toxines, des formations sympathiques quel qu'en soit leur siège, le splanchnique en particulier, détermine chaque fois chez l'animal les mêmes lésions d'hyperhémie, de raptus vasculaires, de modifications du système réticulo-endothélial. Ces lésions portent, non seulement sur les viscères thoraco-abdominaux, mais également sur l'encéphale. Il est donc légitime de rapprocher des lésions, trouvées chez l'animal dont le sympathique a été lésé, les lésions tout à fait comparables que nous trouvons chez nos sujets décédés de syndrome malin de la coqueluche. Cette *atteinte globale du sympathique*, mise en évidence par ces manifestations d'ordre circulatoire, explique pour une part également les symptômes présentés par les malades. Bien des arguments expérimentaux et physiologiques permettent de rapporter à une atteinte directe ou indirecte des centres neuro-végétatifs, l'hyperthermie par exemple, les graves désordres vasculaires qui engendrent les convulsions, l'adynamie, le coma.

On est donc autorisé, semble-t-il, à dire que *l'atteinte du système neuro-végétatif joue un rôle dans la genèse du syndrome malin de la coqueluche*. Cette atteinte ex-

pliquerait, à la fois la brusquerie d'apparition des symptômes, l'aspect de la plupart des signes cliniques, l'allure extrêmement grave de l'évolution. Par ailleurs, c'est elle qui justifie le mieux les lésions anatomiques constatées, lésions anatomiques qui sont susceptibles, autant que les troubles fonctionnels neuro-végétatifs, d'entraîner les graves perturbations générales survenant au cours de ce syndrome.

10° Ceci posé, il nous paraît difficile d'admettre, pour grouper ces faits, le terme d' « encéphalite ». D'une part, ce terme implique l'idée d'une lésion inflammatoire au niveau des centres nerveux, lésion que nous n'avons pas constatée même chez les sujets ayant présenté des signes de localisation en foyer. D'autre part, si les auteurs pensent que dans l'encéphalite il s'agit d'une atteinte directe du parenchyme nerveux par la toxine coquelucheuse, ces faits sont difficiles à démontrer, car les lésions cellulaires sont inconstantes et de topographie toujours périvasculaire. Il nous semble plus satisfaisant de faire intervenir à leur origine, par l'intermédiaire des lésions vasculaires, les troubles de la vaso-motricité cérébrale, sans pouvoir préjuger encore de l'atteinte exacte des formations neuro-végétatives imprégnées avec électivité par la toxine coquelucheuse et responsables des bouleversements vasculo-sanguins.

Ainsi, le terme d' « *encéphalose circulatoire* » nous paraîtrait plus approprié et devoir mieux expliquer les troubles originels du syndrome malin à forme nerveuse de la coqueluche.

Vu

Le Doyen :

BAUDOUIN

Vu

Le Président de la Thèse :

CATHALA

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

G. GIDEL

B I B L I O G R A P H I E

- ABADIE. — Conceptions étiologiques modernes sur les épilepsies. Rapport de la XII^e réunion neurologique internationale annuelle, 31 mai-1^{er} juin 1932. *Revue de neurologie*, 1932, T. 1, p. 1048-1138.
- ALAJOUANINE, MARQUÉZY (R.-A.), HORNET, Mlle M. LADET. — Les lésions du système nerveux au cours du syndrome malin. *Bull. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 24 juin 1938.
- —et THUREL. — Sur la pathogénie de la circulation cérébrale. Rapport de la XV^e réunion neurologique annuelle internationale. *Revue neurologique*, 1936, I, p. 12-14.
- ALARD. — Opuscule sur la coqueluche. Thèse, Montpellier 1817. T. IV, n^o 102.
- ALDRICH. — Névrite de la coqueluche avec rapport d'un cas. *New-York Med. Jour.* Juin 1903, T. 77, p. 1026-1028.
- ALEXANDER. — De la cécité consécutive à la coqueluche. *Deutsche und Wochenschrift*, 1888, n^o 11.
- ARCHAMBAULT. — De la coqueluche. Leçons cliniques faites aux Enfants-Malades. *Le Progrès médical*, 18 nov. 1882.
- ARMANDON. — Des complications encéphalitiques au cours de la coqueluche. Thèse, Lyon, 1928-29, n^o 116.
- ARMINGEAT. — Le syndrome pâleur-hyperthermie chez les nourrissons opérés. Thèse, Paris, 1929, n^o 85.
- ASKIN et ZIMMERMANN. — Encéphalite accompagnant la coqueluche. *Am. Journ. of Disease of Child.* Juillet 1929. T. 38, p. 97-102; et *Arch. Méd. des enfants*, 1931, p. 741.
- AUCHÉ. — Spasme de la glotte dans la coqueluche. *Journal de Méd. de Bordeaux*, 20 nov. 1904, p. 841-843.
- AUDEOUD. — Méningo-encéphalite à streptocoques mortelle au cours de la deuxième semaine d'une coqueluche chez un enfant de 18 mois. *Arch. Méd. des enfants*, 1900, p. 159.

- AUSSET (E.). — Hémiplégie totale avec convulsions au cours d'une coqueluche très intense chez un enfant de 6 ans. *Pédiatrie pratique*, 1910, n° 8, p. 120.
- BABONNEIX. — Encéphalites aiguës chez l'enfant. *Revue de Médecine*, 1932, p. 422.
- BACQ et BROUHA. — Sympathectomie totale chez le chat et le chien. *Compte rendu Soc. de Biologie*, 1934, T. III, p. 69-70.
- BANU. — Considérations sur le tonus du système nerveux végétatif chez les enfants. *Soc. Méd. des Hôp. de Bucarest*, 9 avril 1924, p. 65-76.
- BARRIER (Noël). — Les encéphalites suraiguës para et post-infectieuses de l'enfance. Etude anatomo-clinique. Thèse, Lyon, 1938-39, n° 151.
- BARRAUD. — Deux cas de convulsions au cours de la coqueluche. *Bull. Soc. Méd. de la Rochelle*, mai 1936.
- BARRIER. . . *Maladies de l'enfance*, 1845, p. 128, T. I.
- BARTHEZ et SANNÉ. — Maladies des enfants, 1891, T. III, p. 712.
- BATTEN (F.-E.). — Poliomyélite aiguë et encéphalite. *The Lancet*, 20 déc. 1902, p. 1677.
- BAUMEL. — Coqueluche grave chez un enfant de un an. *Rev. mens. des Mal. de l'enfance*, déc. 1890, p. 529.
- BERARDI. — Contribution clinique à l'étude des complications cérébrales de la coqueluche. *La Pediatria*, 15 fév. 1927.
- BERNARD (Claude). — Pathologie expérimentale. T. XI, p. 341, p. 351, p. 275.
- BERNHARDT. — Des altérations de la moelle épinière dans la coqueluche. *Soc. Méd. Int. de Berlin*, 2 nov. 1896.
- BERTOIN. — Syndrome hyperthermique post-opératoire chez le nourrisson. Essai pathogénique. *Journ. Méd.* Lyon, 1929, p. 467-470.
- BERTON. — Maladies des enfants, 2^e édition, 1842, p. 496.
- BERTOYE. — Sur un cas d'hémiplégie transitoire avec aphasie au cours d'une coqueluche avant l'apparition des quintes. *Lyon médical*, 23 avril 1929.
- — Sur quelques complications encéphaliques et méningées au cours de la coqueluche. *Journal Méd. de Lyon*, 5 juillet 1929.
- — Deux cas d'encéphalite coquelucheuse. *Pédiatrie*, déc. 1929; et *Lyon médical*, 1929, p. 571.

- BERTRAND (Guy). — Formes cliniques des encéphalites aiguës du nourrisson. Thèse, Lyon, 1938-39, n° 48.
- BLACHE. — Relation d'une épidémie de coqueluche à l'Hôpital des Enfants-Malades. Paris, 1879.
- — Mémoire sur la coqueluche. *Arch. Gén. de Médecine*, 1883, T. III, p. 202 et 325.
- — Pathologie infantile. Coqueluche, p. 125.
- BOCCA et POUJOL. — Un cas d'encéphalite au cours de la coqueluche chez un nourrisson ; guérison sans séquelles. *Pédiatrie*, décembre 1937, p. 271.
- BONABA et LEUNDA. — Encéphalite aiguë mortelle au cours de la coqueluche. *Arch. lat. am. de Pediatria*, oct. 1925.
- — et REYES. — Méningo-encéphalite de type pseudo-tuberculeux au début de la coqueluche. *Arch. de Pediatria del Uruguay*, juin 1932, p. 263-269.
- BOS. — De la malignité dans les maladies. Thèse, Montpellier, 1847-1848, n° 90.
- BOUCHUT. — Traité pratique des maladies des nouveaux-nés, des enfants à la mamelle et de la seconde enfance, 1867.
- BOUNIOU. — Le spasme de la glotte dans la coqueluche. Thèse, Paris, 1893-94, n° 481.
- BRELET (Maurice). — La mort subite chez l'enfant. Thèse, Paris, 1906-1907, n° 98.
- BROUARDEL. — La mort et la mort subite. Paris, 1895.
- BROWN. — Opération dans un cas d'hémorragie extra-durale, suite de coqueluche. *New-York Med. Journ.* Avril 1903, T. 77, p. 748-750.
- CADET DE GASSICOURT. — Traité clinique des maladies de l'enfance, 1882, T. II, p. 273.
- CALDWELL. — La coqueluche ; une névrose, pathologie et traitement. *The St.-Louis Med. and Surg. Journ.* 1879, T. 36.
- CAMAUER. — Hydrocéphalie et macrocéphalie post-coquelucheuse. Dystonie de torsion à forme hémiplegique. Epilepsie généralisée diencéphalopathique. *Prensa Medica Argentina*, 6 mars 1940, p. 508-512.
- C'ARMICHAEL. — Discussion sur le traitement et les complications de la coqueluche. *Bristol Med. Journ.* 25 août 1894. T. II, p. 403.
- CAROLOR. — La pathogénie des complications cérébrales de la co-

- queluche. *Monatschrift f. Kinderheilkunde*, 1934-35. T. 61, p. 446-461.
- CARRIL (del) ARANCIBIA, LARGUIA y VERGNOLE. — Coqueluche et hémorragie méningée. *Rev. de la Ass. Méd. Argentina*. Janvier 1935. T. 49.
- CASTEL (DU). — De la mort par accès de suffocation dans la coqueluche. Thèse, Paris, 1872, n° 467.
- CAZIN. — Hémorragie sus-méningée dans le cours de la coqueluche. *Gazette des Hôpitaux*, 1881, p. 292.
- CHALIER. — Précis des maladies infectieuses (article : Coqueluche).
- CIANELLI. — Encéphalite au cours de la coqueluche. *Soc. Péd. de Montevideo*, 23 nov. 1934.
- CIMMINO. — Sur un cas de coqueluche avec complication nerveuse et mentale. *La Pédiatrie*, 1^{er} avril 1928.
- COMBY. — Traité des maladies de l'enfance (1906).
- — Convulsions de la coqueluche et encéphalites aiguës infantiles. *Bull. Soc. Péd. Paris*, Séance du 20 juin 1933, p. 251.
 - — L'encéphalite aiguë chez les enfants. *Arch. de Méd. des enfants*. Oct. 1907, p. 577.
 - — Syndrome malin et encéphalite aiguë post-infectieuse. X^e Congrès des Pédiâtres de langue française, 1938. Discussion, p. 155.
- COMBY (J.) et COMBY (M.-T.). — L'encéphalite aiguë au cours de la coqueluche. *Arch. Méd. des enfants*, 1935, p. 597.
- COMBY (M.-T.). — Syndromes encéphaliques au cours des maladies infectieuses de l'enfance. Encéphalites aiguës. Thèse, Paris, 1935, n° 801.
- CRAIG. — Paralysies des 6^e et 7^e paires survenues chez un malade atteint de coqueluche. *British Med. Journ.* 13 juin 1896. T. I, p. 1440-1441.
- CRILE. — Physiologie pathologique du système neuro-glandulaire. *Am. Journ. of the Med. Sciences*. 1935. T. 189, p. 276-280.
- CROUZON. — Acquisitions récentes concernant l'anatomie pathologique, l'épilepsie extra-pyramidale et le centre épileptogène. *Revue neurologique*, 1932, T. II, p. 1216-1226.
- DAGNÉLIE, DUBOIS, FONTEYNE, LEY, MEUNIER, VAN BOGAERT. — Les encéphalites aiguës non suppurées de l'enfance. *Journal de Neurologie et de psychiatrie de Bruxelles*, sept 1932, T. 32.

- DAUCHEZ. — Hémorragie cérébrale au cours de la coqueluche chez un enfant tuberculeux. *Progrès médical*, 5 juillet 1884, p. 548; et *Bull. Soc. Anat.* 1884, p. 40.
- DECHAMBRE. — Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales (articles malignité, coqueluche, convulsions), 1871.
- DEFRANCE. — Un cas de complication rare de la coqueluche : la monoplégie. *La Revue médicale*, 1906, p. 304-309.
- DEROIDE. — Contribution à l'étude clinique des encéphalites de la coqueluche. A propos d'une observation. Thèse, Paris, 1937, n° 27.
- DIXON. — Eclampsie de la coqueluche. *The Practitioner*, 1882. T. 29, p. 340-343.
- DUBOIS, LEY, DAGNÉLIE. — Contribution anatomo-clinique à l'étude des complications neurologiques et tout particulièrement des convulsions de la coqueluche. *Rev. Franç. de Pédiât.* 1933, p. 49-80.
- — Protocoles anatomo-cliniques de huit cas de complications nerveuses de la coqueluche. *Journal de Neurologie et de Psychiatrie*, 1932, T. 32, p. 645.
- DUTILH (Claire). — Les polynévrites de la coqueluche. Thèse, Paris, 1942.
- ELEY. — Complications nerveuses de la coqueluche. Revue de la littérature et rapport de quatre cas. *The New England Journ. of Med.* Juillet 1930. T. 203, p. 162-167.
- ELLISON. Eclampsie coquelucheuse. *The Lancet*, 3 février 1934, p. 227-231.
- ERLANGER. — Sur les rapports entre la spasmophilie et la coqueluche. *Monatschrift f. Kinderheilkunde*, 1914, n° 42, p. 473.
- ESTAPE et PETRILLO. — Toux convulsive et encéphalite avec séquelles psychiques. *Arch. de Ped. del Uruguay*, octobre 1931.
- FINLAYSON. — Aphasie et hémiplegie droite pendant une coqueluche. *The olst. Journ. of Great Britain and Ireland*, sept. 1876, p. 359-361.
- FOGGIE. — Cas de diplégie cérébrale après la coqueluche. *The Scott Med and Surg. Journal*, janvier 1903.
- FOISSIN. — Complications médullaires de la coqueluche. Thèse, Lyon, 1937-1938.
- Fonteyne et Dagnélie. — L'action de l'endotoxine coquelucheuse sur les centres nerveux. *Bull. et Mém. de la Soc. de Biol.*

- 1932, T. II; et *Journ. de Neurol. et de Psychiâtrie*, 1932, T. 32, p. 660-667.
- FOURNIER (Philippe). — Dissertation sur la coqueluche. Thèse, Paris, 1819, n° 158.
- FRANK FORD. — Dégénérescence de l'écorce cérébrale au cours de la coqueluche. *Am. Journ. of des of Childr.*, mai 1929.
- FRIEDMANN. — Le rôle du système neuro-végétatif dans les réactions d'hypersensibilité. Thèse, Paris, 1936, n° 394.
- GAMBIRASSI. — Encéphalite coquelucheuse chez un nourrisson. *Arch. Argentinos de Pediatría*, mars 1933.
- GARRELON et SANTENOISE. — Système nerveux de la vie végétative et intoxication. *L'Encéphale*, 1923, p. 134-135.
- — — et TINEL. — Vago-sympathique; anaphylaxie et intoxication. *Presse médicale*, 7 avril 1923, p. 323.
- GIANELLI. — Encéphalite au cours de la coqueluche. *Arch. de Ped. del Uruguay*, janvier 1936, n° 1, p. 14-20.
- GIUFFRÉ. — Sur les complications nerveuses de la coqueluche. *Arch. de Méd. des Enfants*, février 1929, p. 82.
- GORDON SEARS. — Les complications nerveuses de la coqueluche. *The British Journal of Child's diseases*, juillet-sept. 1929.
- GOTTLIEB et BERTA MÖLLER. — Sur la coqueluche des nourrissons. *Jahrbuch f. Kinderh.* 1922-23. T. 100, p. 222-236.
- GOUPIL. — Dissertation sur la coqueluche. Thèse, Paris, 1818, n° 261.
- GOWRING. — Un cas d'ophtalmoplégie complète durant la coqueluche. *British Med. Journal*, 26 déc. 1903, T. II, p. 1668.
- GRAHAM. — Coqueluche avec symptômes cérébraux inhabituels. *New-York Med. Journ.* Juin 1903, T. 77, p. 1108 et 1165.
- GRENET et BLOCH (André). — Surdité d'origine centrale consécutive à une coqueluche. *Soc. de Péd. de Paris*, séance du 3 décembre 1935.
- — — et MOUREUT. — Les convulsions de la coqueluche. *Bull. Soc. Péd. de Paris*, séance du 16 mai 1933; et *P  di  trie*, nov. 1933.
- GUILLAUME. — Le sympathique et les systèmes associés. Masson, 1920.
- GUINON. — Polynévrite suite de coqueluche. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1901, p. 867; et *Rev. des Maladies de l'enfance*, 1901, p. 327.

- GUIOT (P.). — Les complications nerveuses de la coqueluche. Thèse, Paris, 1902-1903, n° 671.
- HABEL et LUCHESI. — Convulsions compliquant la coqueluche. *Am. Journ. of des of Children*, août 1938, T. 56, p. 275-286.
- HARVIER. — Les syndromes vago-sympathiques en pathologie. *Journal de Méd. des Praticiens*, 1921, p. 767-776.
- HASSLER. — Sur la clinique et le traitement de l'éclampsie coquelucheuse. *Jahrbuch f. Kinderh.* 1926, T. 113-114, p. 376.
- HOCKENJOS. — Contribution à l'étude des complications cérébrales de la coqueluche. Thèse de Bâle, 1900.
- HOGG. — Névrite optique, complication de coqueluche. *The New York Journ. of Australia*, 4 juin 1927 et 3 août 1929.
- HORVENO. — Les paralysies de la coqueluche. Thèse, Paris, 1898-1899, n° 243.
- HUBER (Julien) et LEVASSOR. — Accidents convulsifs jacksoniens et azotémie apparus au décours d'une coqueluche. *Bull. Soc. Péd. Paris*, séance du 20 mai 1924, p. 212.
- HULL. — Etude de 55 cas fatals de coqueluche. *The Philadelphia Med. Journ.* 7 février 1903, p. 262-264.
- HUSLER et SPATZ. — Les convulsions de la coqueluche. *Zeitschrift f. Kinderheilkunde*, 1924, T. 38, p. 428-465.
- HUTINEL (Victor). — Le syndrome malin dans les maladies de l'enfance. Masson, 1927.
- — et DARRÉ. — Les maladies des enfants ; la coqueluche. 1909. T. I, p. 456.
- INGELBRANS et MINNE (Jean). — Pâleur-hyperthermie chez les nourrissons opérés. *Presse médicale*, 11 sept. 1929, p. 1184-87.
- Ivo NASSO. — Mort subite dans un cas de coqueluche. *La Pediatria*, 15 avril 1920.
- JACOBY. — Cécité aiguë transitoire et coqueluche. *New-York Med. Journ.* 28 février 1891, T. I, p. 236-239.
- JAUME (F.). — Tableau analytique de la malignité considérée comme élément essentiel. Thèse, Montpellier, 1817, n° 107.
- JOHNSON. — Intubation dans une coqueluche avec spasme laryngé. *Arch. of Pediatrics*, 1907, T. XXIV, p. 696.
- MAC KERRON. — Hémorragie cérébrale due à la coqueluche. *British Med. Journal*, 12 sept. 1896, T. II, p. 651-652.

- LABORDE. — De la malignité dans les maladies. Thèse d'agrégation, 1872.
- LADET (Mlle Marcelle). — Le syndrome malin au cours des toxoinfections. Thèse, Paris, 1937, n° 780.
- LAFAGE. — Contribution à l'étude des paralysies névritiques de la coqueluche. Thèse, Toulouse, 1905-1906, n° 652.
- LAIGNEL-LAVASTINE. — Histoire et conception actuelle du sympathique. *Journal Méd. Franç.*, 1924, T. 13, p. 43-74.
- LANGMEAD. — Un exemple d'hémorragie méningée dans la coqueluche. *Reports of the Society for the study of disease in Children*, 1906, T. VI, p. 244-245.
- LAPASSET. — Syndrome pâleur-hyperthermie chez les nourrissons opérés. Etude pathogénique et thérapeutique. Thèse, Toulouse, 1929-1930, n° 28.
- LAURENT (Marcel). — Variations de l'équilibre vago-sympathique au cours de quelques érythèmes. Thèse, Paris, 1923, n° 129.
- LECHELLE, BERTRAND, FAUVERT. — Observation d'un cas d'encéphalite morbilleuse. Etude anatomique. Considérations étiologiques et pathogéniques. *Arch. de Méd. des enfants*, 1931, T. XXXIV, p. 718-727.
- LECLER (G.-L.). — Au sujet de quatre observations d'encéphalite coquelucheuse. Thèse, Paris, 1939, n° 463.
- LEENER (L. de). — Un cas d'encéphalite coquelucheuse. *Le Scalpel*, 3 février 1940, p. 161-163.
- LE FEVRE DE ARRIC (Marcel). — La mort subite dans les maladies infectieuses. Congrès sur la mort subite médico-légale. XIV^e et XV^e Congrès, 1930; *Annales de Médecine légale*, 1930, p. 301.
- LEGER (Fernand). — Sur le pronostic de la coqueluche. Thèse, Paris, 1909-1910, n° 404.
- LEGRAND KERR. — Hémiplégie survenue au cours d'une coqueluche. *The Amer. Journ. of obst.* 1911, T. 63, p. 1120-1122.
- LEMANT. — Hyperthermie et système neuro-végétatif. Thèse, Paris, 1937, n° 153.
- LEROUX (Ch.). — Les paralysies de la coqueluche. *Journ. de Clin. et de Thérap. infantiles*, 1898.
- LESNÉ, BERTRAND, LAUNAY. — Un cas de tumeur aiguë du mésocéphale au cours d'une coqueluche chez l'enfant. *Soc. de Neur. de Paris*, 2 juillet 1931, p. 119.
- LHERMITTE. — Les syndromes anatomo-cliniques dépendant de l'ap-

- pareil végétatif hypothalamique. *Revue de Neurologie*, 1934, I, p. 920.
- LITVACK. — Amaurose transitive compliquant la coqueluche. *Amer. Journ. of dis. of Children*, Oct. 1928, T. 36, p. 789-796.
- LOPEZ ALBO. — Complications nerveuses de la coqueluche. *Annales de Médecine int.* (Madrid), mai 1935.
- MAGID. — Spasme de la glotte compliquant la coqueluche. *The Arch. of Pediatrics*, 1907, T. XXIV, p. 454.
- MANTE (P.-A.). — Dissertation sur la coqueluche. Thèse, Paris, 1818, n° 263.
- MARIE (Julien). — La coqueluche. *Encycl. Méd.-Chir. Maladies infectieuses*, T. I, p. 8017-8018.
- MARINESCO, JONESCO-SISESTI, KREINDLER. — Sinus carotidien et épilepsie. Rapport de la XV^e réunion neurologique annuelle internationale. *Revue de Neurologie*, 1936, T. I, p. 1272.
- MARQUÉZY (R.-A.), Mlle M. LADET, Mlle GAUTHIER-VILLARS. — Les lésions viscérales au cours du syndrome malin toxi-infectieux. Le rôle du système neuro-végétatif. *Bull. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 20 mai 1938, p. 923,
- — et Mlle M. LADET. — Le syndrome malin au cours des toxi-infections. Le rôle du système nerveux végétatif. Congrès des Pédiâtres de langue française, X^e session, Paris, 1938, et Discussion du rapport, p. 171.
- MARQUÉZY (R.-A.), DELARUE (J.) et DI MATTEO (J.). — Les bronchopneumonies de la coqueluche. Essai d'interprétation physiopathologique. *Arch. Franç. de Péd.*, 1942, T. I, n° 2.
- MAY. — Sur les troubles nerveux au cours de la coqueluche. *Arch. f. Kinderheilkunde*, 1900.
- MENCARELLI. — Contribution à l'étude de l'encéphalite de la coqueluche. Etude anatomique et histologique. Considérations pathogéniques. *Rivista de Patologia nervosa e mentale*, 1933, T. 42, p. 552-585.
- MEYNIER. — Complications nerveuses de la coqueluche. *Clin. ad Igiene inf.* 15 janvier 1927.
- MICHEL (P.-J.). — Etude sur les complications de la coqueluche. Thèse, Paris, 1897, n° 528.
- MIKULOWSKI. — Lésions cérébrales dans la coqueluche. *Arch. Méd. enfants*, 1930, p. 519.
- — Encéphalite coquelucheuse chez un enfant syphilitique. *Arch. Méd. des enfants*, 1932, p. 89.

- — Contribution à l'étude des encéphalopathies infantiles. *Arch. de Méd. des enfants*, 1933, p. 480; et *Revue française de Pédiatrie*, 1928, p. 646.
- MINCIOTTI. — Un cas de sclérose multiple consécutive à la coqueluche. *Gazz. degli osp. e delle clin.* 2 oct. 1904
- MÖBIUS. — De la paralysie ascendante consécutive à la coqueluche. *Zentralblatt f. Nervenheilkunde*, 1885, n° 5.
- MOORE. — Régulation de la température du corps chez le lapin. *Am. Journ. of Physiology*, 1918, T. 46, p. 253-273.
- MOUSSOUS. — Polynévrite aiguë généralisée survenue au cours d'une coqueluche. *Mém. Soc. Méd. et Chir. de Bordeaux*, 12 mai 1891, p. 228.
- — et CRUCHET. — Sur une forme clinique des paralysies de la coqueluche. *Arch. Méd. des enfants*, 1905, p. 31.
- NADRAI. — Contribution à l'étude du diagnostic différentiel de l'éclampsie de la coqueluche. *Arch. f. Kinderheilkunde*, 1937, T. 110, p. 79-87.
- NAKAMURA. — Recherches expérimentales sur la méningo-encéphalite coquelucheuse. *Mitteilungen aus der Medizinische Akademie zu Kioto*, T. 28, n° 2, 1940.
- NELSON. — Les complications nerveuses de la coqueluche. *The Jour. of pediatrics*. Saint-Louis, janvier 1939, T. 14, p. 39-47.
- NEUBÜRGER. — Sur les embolies cérébrales graisseuses et gazeuses. Pathogénie de l'éclampsie coquelucheuse de l'enfant. *Klin. Wochenschrift*, nov. 1925, n° 47, p. 2270.
- NEURATH (R.). — Les complications nerveuses et les séquelles de la coqueluche. 1 vol. 120 p. Leipzig et Vienne, 1904.
- NICOLAU et Mile MATTEESCO. — Volume jubilaire de MARINESCO, 1933, p. 477.
- NOBÉCOURT. — Précis de Médecine des Enfants, 1939.
- — et BOULANGER-PILLET. — La mort subite et imprévue chez les nourrissons. VI^e Congrès des Pédiâtres de langue française, 1929.
- — BABONNEIX, CATHALA, HUTINEL. — Traité de Médecine des enfants, T. II, p. 276, 1934.
- OMBREDANNE et ARMINGEAT. — Rapport sur le syndrome pâleur-hyperthermie chez les nourrissons opérés. VI^e Congrès des Pédiâtres de langue française, 1929.

- PAGNIEZ. — Acquisitions récentes sur la physiologie pathologique et la pathogénie de l'épilepsie. *Revue Neurologique*, 1932, T. I, p. 1139-1160.
- — Le rôle de l'hydratation dans l'épilepsie. *Presse médicale*, 19 nov. 1930, T. II, p. 1574-1575.
- PASTEUR-VALLÉRY-RADOT, MAURIC, LEMANT. — Le système neuro-végétatif au cours de l'hyperthermie. *Presse médicale*, 24 février 1937, p. 289-294.
- PICHON (Ed.) et CAMBESSEDES. — Sur un cas de paraplégie en flexion due probablement à un processus aigu d'origine coquelucheuse chez une enfant de 3 ans. *Arch. Méd. des enfants*, janvier 1934, p. 33.
- PIERRET et BRETON. — L'encéphalite coquelucheuse. *Echo du Nord*, 10 février 1935, p. 209; et id. février 1937, p. 204; et *Pédiatrie*, mars 1935 et avril 1937.
- — Spasme de gloussement au déclin d'une coqueluche; séquelles psychiques graves; encéphalite probable. *Echo Méd. du Nord*, 1935, T. I, p. 443.
- PICHAN-DUFEILLAY. — Etude sur la mort subite de l'enfance causée par les troubles du système nerveux. Thèse, Paris, 1861, n° 197.
- LE PILEUR. — Troubles nerveux graves consécutifs à la coqueluche. *Journal de Méd. de Paris*, 14 décembre 1902, p. 476.
- PINKSTON. — Fièvre expérimentale chez les animaux sympathectomisés. *Am. Journ. of Physiology*, 1935, T. 111, p. 539-550.
- POINSO et SIMÉON. — Encéphalite aiguë de la coqueluche. *Bull. Soc. Péd. de Paris*, 26 avril 1938, p. 263.
- REH. (Théodore). — Eclampsie pseudo-tétanique au décours de la coqueluche. *Bull. Soc. Péd. de Paris*, séance du 20 juin 1922, p. 261.
- REILLY, RIVALIER, COMPAGNON, LAPLANE. — Hémorragies, lésions vasculaires et lymphatiques du tube digestif, déterminées par l'injection péri-splanchnique de substances toxiques diverses. *Compte rendu Soc. de Biologie*, 1934, T. II, p. 24-26.
- REISS (H.). — Sur les complications intra-crâniennes dans la coqueluche. Thèse inaugurale de l'Université westphalienne de Münster, 1933.
- RIBADEAU-DUMAS, CHABRUN, Mlle RIST, HUSSAMEDDIN. — Dissociation du syndrome neuro-toxique du nourrisson. *Le Nourrisson*, nov. 1941, p. 241-270.

- — CHABRUN, Mine LÆWE-LYON. — Troubles vaso-moteurs dans les toxi-infections graves de la première enfance. *Bull. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 20 mai 1938, p. 899.
- — et DERRAY. — De l'encéphalite congestive et hémorragique au cours des infections du premier âge. *Bull. Soc. de Péd. de Paris*, séance du 17 février 1925.
- RICHAUD. — Les polynévrites de la coqueluche. Thèse, Bordeaux, 1904-1905, n° 111.
- RICHEL (Ch.). — Traité de physiologie normale et pathologique (convulsions). T. IX, p. 437-452.
- RILLIET et BARTHEZ. — Traité clinique et pratique des maladies de l'enfant. 1891, T. III, article : coqueluche.
- RIMBAUT. — Le neurotropisme des maladies infectieuses. *Presse médicale*, 28 mars 1936, p. 521-525.
- RISER, CADENAT, LAPASSET. — Recherches expérimentales sur le syndrome mort avec hyperthermie, pâleur de la face chez le nourrisson opéré. *Bull. et Mém. Soc. Chir.* Séance du 21 mai 1930, T. I, p. 652.
- RISER et VILLARET. — Rapport de la XV^e réunion neurologique annuelle internationale sur la circulation cérébrale et sa physiologie. *Revue neurologique*, 1936, T. I, p. 1058-1274.
- ROCHER. — Le syndrome pâleur-hyperthermie chez le nourrisson opéré, choc bulbaire. *Journal de Médecine de Bordeaux*, 20 déc. 1929, p. 1004 et 1035.
- ROGER (G.-H.). — Les maladies infectieuses. Coqueluche, T. II.
- ROGER (H.). — Recherches cliniques sur les maladies des enfants, 1883, T. II, p. 361-830.
- — et SCHACHTER (M.). — Les complications nerveuses de la coqueluche. *Marseille médical*, 5 février 1939.
- ROGER, WIDAL, TEISSIER. — Nouveau traité de médecine, fasc. II : maladies infectieuses : coqueluche, p. 536, éd. 1928.
- ROLLESTON. — Hémiplégie spasmodique consécutive à la coqueluche. *Transactions of the Medical Society of London*, 1897, T. XX, p. 361-362.
- ROSIAU. — Réflexions sur le caractère de la coqueluche. Thèse, Paris, 1819, n° 3.
- SALMON. — Un centre végétatif épileptogène existe-t-il dans la région diencephalique. *Presse médicale*, 6 janvier 1932, p. 20-21; et *Revue Neurologique*, 1932, T. I, p. 1332.

- SANTILLANA. — Les complications nerveuses de la coqueluche. *Arch. Méd. des enfants*, août 1933, p. 474.
- SARDA. — De la mort dans la coqueluche et de ses causes à l'Hospice de la Charité de Lyon. Thèse, Lyon, 1907-1908, n° 41.
- SCHACHTER. — Contribution à l'étude des complications nerveuses pendant l'évolution de la coqueluche. *Marseille médical*, 25 mars 1935, p. 420.
- — Complications et séquelles neuro-psychiques de la coqueluche. *Arch. de Ped. del Uruguay*, déc. 1938, p. 724-729.
- — Contribution à l'étude des complications nerveuses de la coqueluche. *Pédiatrie*, juin 1935.
- SPATZ. — Encéphalites. *Handbuch der Geisteskrankheiten*.
- STEINER. — Maladies des enfants, 1880 (traduit de l'allemand). Coqueluche, p. 250.
- STEVENIN. — La coqueluche, 1926.
- SURMAY. — Quelques cas de paralysies incurables ou temporaires survenues dans le cours ou pendant la convalescence des maladies aiguës autres que la diphtérie. *Arch. gén. de Méd.* 1865, T. V, p. 678.
- SYLVESTER. — Quelques tragiques aspects de la coqueluche. *Boston Med. and Surg. Journ.*, 19 mars 1914, p. 406-408.
- TALBOT (Fritz-B.). — Coqueluche compliquée d'apoplexie et d'hémiplégie gauche. *Boston Med. and Surg. Journ.* 1926, T. 194, p. 634.
- TARDIEU (Guy). — Le coma. Etude clinique. Recherches expérimentales et anatomiques). Thèse, Paris, 1942, n° 22.
- TERASSIER. — Les complications nerveuses de la coqueluche. Thèse, Marseille, 1939, n° 87.
- THOMAS (André). — La régulation thermique et la région infundibulo-tubérienne. *Revue Neurologique*, 1934, T. I, p. 985.
- TINEL. — Le problème de la circulation cérébrale. *Sem. des Hôp. de Paris*, 1929, p. 382-394.
- — Le système neuro-végétatif. Masson, 1937.
- — SANTENOISE, LAURENT. — Les variations du tonus vago-sympathique au cours de l'érythème sérique et de quelques maladies infectieuses. *Bull. et Mém. de la Soc. de Méd. des Hôp. de Paris*, 1923, p. 471.
- TROITZKI. — Troubles nerveux centraux dans la coqueluche. *Jahrbuch f. Kinderh.* 1890, p. 291.

- TROUSSEAU. — Cliniques médicales de l'Hôtel-Dieu de Paris, 1877, T. II, la coqueluche.
- UNDERWOOD. — Traité des maladies des enfants (traduit de l'anglais par Eusèbe DE SALLE), Paris, 1823, p. 538-552).
- VALENTIN (Paul). — Les paralysies de la coqueluche. Thèse, Paris, 1901-1902, n° 85.
- VARIOT. — Un cas de sclérose en plaques à début bulbaire chez un garçon de 11 ans et demi. Début deux mois après la coqueluche. *Journal de Clin. et Thérap. infantiles*, 1899, p. 33.
- — Un cas d'ataxie locomotrice de l'enfance après la coqueluche. *Journ. de Clin. et Thérap. infantiles*, 1898, n° 24, p. 463.
- VIDAL y FUENTES. — Aphasie, hémiplégie hystérique et coqueluche. *Rev. Med. del Uruguay*, janvier 1906, T. IX, p. 7-9.
- VILLAYERDE (DE). — L'épilepsie extra-pyramidale. *L'Encéphale*, 1930, T. I, p. 199-227.
- WEIL et HOURIQUAND. — Précis de Médecine infantile, 1928.
- WEST. — Hémiplégie droite avec aphasie survenue durant un paroxysme de la coqueluche. *Transactions of the Chemical Society of London*, Londres, 1887, T. XX, p. 96-99.
- — Sur les maladies de l'enfance. 1848. Coqueluche, p. 255.
- WIEDERHOLD. — L'éclampsie coquelucheuse. *Revista Chilena de Pediatría*, sept. 1933.
- WIDAL. — Hémorragies capillaires infiltrant la substance blanche des centres nerveux chez une enfant morte de coqueluche compliquée de broncho-pneumonie. *Bull. Soc. Anatomie*, 1885, p. 76.
- WILLEMIN-CLOG, MELY, Mlle YUNG. — L'encéphalite coquelucheuse. *Strasbourg médical*, décembre 1932, p. 803; et *Pédiatrie*, nov. 1933.
- WORINGER et PEIFFER. — Deux cas d'encéphalite coquelucheuse. *Arch. de Méd. des enfants*, 10 juillet 1926.
- ZAMBONI. — Contributions à l'étude des complications nerveuses de la coqueluche. *Riv. de clinica pediatrica*, nov. 1915.
- ZERRINO. — Encéphalite dans la coqueluche. *Arch. lat.-am. de Pediatría*, février 1929.
- ZISCHINSKY. — Les complications cérébrales de la coqueluche. *Kinderärztliche Praxis*, 1935, T. VI, p. 313.

TABLE DES MATIERES

	Pages
INTRODUCTION	11
CHAPITRE PREMIER. — Historique	17
— II. — Généralités	25
— III. — Etude clinique	33
— IV. — Les limites cliniques du syndrome malin à forme nerveuse	107
— V. — Pronostic	131
— VI. — Anatomie pathologique	139
— VII. — Essai physio-pathologique	161
CONCLUSIONS	181
BIBLIOGRAPHIE	185

